

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZINFECT

Σκόνη για διάλυμα προς έγχυση

Azithromycin 500 mg/vial

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZINFECT

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Azithromycin Dihydrate 524,1 mg που αντιστοιχεί σε

Azithromycin 500,00 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη για διάλυμα προς έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Azithromycin ενδείκνυται για την θεραπεία λοιμώξεων προκαλούμενων από ευαίσθητους μικροοργανισμούς όπως οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος περιλαμβανομένης της βρογχίτιδας και της πνευμονίας μόνο επί απομονώσεως παθογόνου, ευαίσθητου in vitro στην αζιθρομυκίνη (για την πνευμονία βλέπε την σημείωση στο τέλος των ενδείξεων), των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων, της μέσης ωτίτιδας και των λοιμώξεων του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος περιλαμβανομένης της ιγμορίτιδας της φαρυγγίτιδας και της αμυγδαλίτιδας. (Η πενικιλίνη είναι το σύνηθες φάρμακο εκλογής για την θεραπεία της φαρυγγίτιδας που οφείλεται στον *Streptococcus pyogenes* περιλαμβανομένης και της προφυλάξεως από τον ρευματικό πυρετό. Η αζιθρομυκίνη είναι γενικά αποτελεσματική για την εξαφάνιση των στρεπτόκοκκων από τον στοματοφάρυγγα, αλλά δεν υπάρχουν επί του παρόντος δεδομένα που να κατοχυρώνουν την αποτελεσματικότητα της αζιθρομυκίνης στην προφύλαξη από τον ρευματικό πυρετό). Στις σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους στον άνδρα και στην γυναίκα το AZITHROMYCIN ενδείκνυται για την θεραπεία των μη επιπλεκόμενων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος των οφειλομένων στην *Chlamidia trachomatis*. Ενδείκνυται επίσης για την θεραπεία των μη επιπλεκόμενων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος που οφείλονται σε μη πολυανθεκτικά στελέχη της *Neisseria gonorrhoeae*. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αποκλεισθούν συνυπάρχουσες λοιμώξεις οφειλόμενες στο *Treponema pallidum*.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χρήσης

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ενήλικες άνω των 16 ετών - (περιλαμβανομένων και ηλικιωμένων ασθενών). Για την θεραπεία σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων προκαλούμενων από την *Chlamidia trachomatis* ή ευαίσθητων στελεχών της *Neisseria gonorrhoeae*, η δόση είναι 0,5g του φαρμάκου λαμβανομένη σαν απλή δόση. Για όλες τις άλλες ενδείξεις ή ολική δόση είναι 1,5g χορηγούμενη σε ημερήσιες δόσεις των 500mg επί 3 ημέρες. Σαν εναλλακτική θεραπεία η ίδια δόση του φαρμάκου μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα 5 ημερών της πρώτης δόσεως των 500 mg χορηγούμενης την πρώτη μέρα της θεραπείας και μετέπειτα χορηγούμενης ημερήσιας δόσεως 250 mg για τις υπόλοιπες ημέρες, από της 2ης έως και της 5ης. Ασθενείς με ηπατοπάθεια: Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα ίδια δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιούνται στους ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν πρέπει να χορηγείται αζιθρομυκίνη.

4.3. Αντενδείξεις

Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων στην αζιθρομυκίνη ή σε οιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδών. Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης αντενδείκνυται η χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση και τη γαλουχία και σε παιδιά κάτω των 16 ετών.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όσον αφορά τη θεραπεία της πνευμονίας, η αζιθρομυκίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική για τη θεραπεία της πνευμονίας ελαφριάς βαρύτητας που οφείλεται στον *Streptococcus pneumoniae* ή στον *Haemophilus influenzae*. Η ψευδομεμβρανώδης κολίτις έχει αναφερθεί επί χρήσεως σχεδόν όλων των αντιμικροβιακών παραγόντων και η βαρύτητά της μπορεί να κυμαίνεται από ελαφρά έως επαπειλούσα τη ζωή του ασθενούς. Ως εκ τούτου είναι σημαντικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο της διάγνωσης αυτής σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν διάρροια μετά από την χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων. Η θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες μεταβάλλει τη φυσιολογική χλωρίδα του παχέως εντέρου και είναι δυνατόν να επιτρέψει την υπερανάπτυξη κλωστρίδιων. Μελέτες υποδεικνύουν ότι το βασικό αίτιο της κολίτιδας εξ αντιβιώσεως είναι μία τοξίνη παραγόμενη από το *Clostridium difficile*. Μετά την οριστική διάγνωση της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, πρέπει να εφαρμοστούν θεραπευτικά μέτρα. Ελαφρές περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας συνήθως ανταποκρίνονται δια μόνης της διακοπής της θεραπείας. Σε μέτριες ή βαριές περιπτώσεις θα πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη χορήγησης υγρών και ηλεκτρολυτών, συμπληρωματικής χορήγησης πρωτεϊνών και θεραπείας δια αντιμικροβιακών φαρμάκων

κλινικώς αποτελεσματικών επί κολίτιδας οφειλόμενης στο *Clostridium difficile*.

Όπως και με την ερυθρομυκίνη και τα άλλα μακρολίδια, έχουν αναφερθεί σπανίως σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, που περιλαμβάνουν το αγγειονευρωτικό οίδημα και την αναφυλαξία. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις που προέκυψαν μετά από χορήγηση είχαν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υποτροπιαζόντων συμπτωμάτων τα οποία απαιτούσαν μεγαλύτερη περίοδο παρακολούθησης και θεραπείας. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσεως του φαρμάκου σε ασθενείς με ελαφρά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης >40 ml/min) αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την χρήση της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια βαρύτερου βαθμού. Στους ασθενείς με ελαφρά (κατηγορία A) έως μέτρια (κατηγορία B) ηπατοπάθεια, δεν υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής μεταβολής της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης στον ορό του αίματος σε σχέση με εκείνους που παρουσιάζουν φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Στους ασθενείς αυτούς απέκκριση της αζιθρομυκίνης δια των ούρων εμφανίζεται αυξημένη, πιθανώς για να εξισορροπήσει μειωμένη ηπατική κάθαρση. Κατά συνέπεια δεν συνίσταται προσαρμογή των δόσεων για τους ασθενείς με ελαφρά ως μέτρια ηπατοπάθεια. Παρά ταύτα, επειδή το ήπαρ είναι το κύριο απεκκριτικό όργανο για την αζιθρομυκίνη, το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατοπάθεια. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της εργοταμίνης, έχει παρουσιαστεί εργοτισμός επί ταυτόχρονου χορηγήσεως ορισμένων αντιβιοτικών της ομάδας των μακρολιδών. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την δυνατότητα αλληλεπιδράσεως μεταξύ εργοταμίνης και αζιθρομυκίνης. Εν τούτοις λόγω της θεωρητικής δυνατότητας εμφανίσεως εργοτισμού δεν πρέπει να συγχωρηγούνται η αζιθρομυκίνη και παράγωγα της εργοταμίνης. Όπως και με οιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό συνίσταται η παρακολούθηση των ασθενών για την ανάπτυξη σημείων επιμολύνσεως από μη ευαίσθητους μικροοργανισμούς περιλαμβανομένων και των μυκήτων.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Θεοφιλίνη Δεν υπάρχουν ενδείξεις οιασδήποτε φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης όταν η αζιθρομυκίνη και η Θεοφυλλίνη χορηγούνται ταυτόχρονα σε υγιείς εθελοντές.

Warfarin Σε φαρμακοκινητική μελέτη αλληλεπίδρασης η αζιθρομυκίνη δεν μετέβαλλε το αντιπηκτικό αποτέλεσμα δόσεως 15mg Warfarin χορηγήσεως σε υγιείς εθελοντές. Η αζιθρομυκίνη και η Warfarin μπορούν να χορηγηθούν ταυτόχρονα, αλλά η παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης πρέπει να συνεχίζεται ως συνήθως.

Καρβαμαζεπίνη. Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική μεταβολή στα επίπεδα συγκεντρώσεως της καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα ή του δραστικού μεταβολίτου της σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα Azithromycin.

Εργοταμίνη Η θεωρητική δυνατότητα εργοτισμού αποτελεί αντένδειξη για την ταυτόχρονη χρήση του Azithromycin και των παραγώγων της εργοταμίνης (βλέπε Προφυλάξεις ανωτέρω).

Κυκλοσπορίνη. Μερικά από τα συγγενή αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδών επιδρούν στον μεταβολισμό της κυκλοσπορίνης. Λόγω της απουσίας φαρμακοκινητικών μελετών ή κλινικών δεδομένων όσον αφορά την δυνατότητα αλληλεπιδράσεως μεταξύ της αζιθρομυκίνης και της κυκλοσπορίνης πρέπει να εξετάζεται με προσοχή η ταυτόχρονη χορήγηση των φάρμακων αυτών. Εάν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση αυτών πρέπει να παρακολουθούνται οι πυκνότητες της κυκλοσπορίνης και να προσαρμόζεται ανάλογα η δοσολογία.

Διγοξίνη. Σε πολλούς ασθενείς έχουν χορηγηθεί ταυτόχρονα η αζιθρομυκίνη και καρδιακές γλυκοσίδες χωρίς να έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων. Μερικά αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδών έχει αναφερθεί ότι επηρεάζουν σε ορισμένους ασθενείς τον μεταβολισμό της digoxin (στο έντερο). Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα Azithromycin και digoxin η δυνατότητα αυξήσεως των πυκνοτήτων της digoxin πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Αντιόξινα. Σε φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάσθηκε η επίδραση της ταυτόχρονης χορηγήσεως αντιοξίνων και αζιθρομυκίνης δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην ολική βιοδιαθεσιμότητα του αντιβιοτικού παρότι οι κορυφαίες πυκνότητες αυτού στον ορό του αίματος μειώθηκαν μέχρι και ποσοστού 30%. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αμφότερα το Azithromycin και αντιόξινα τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα.

Σιμετιδίνη. Σε φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάσθηκε η επίδραση επί της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης μίας απλής δόσεως cimetidine χορηγηθείσης 2 ώρες προ της αζιθρομυκίνης, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης.

Μεθυλπρεδνιζολόνη. Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές, το Azithromycin δεν προκάλεσε καμία σημαντική μεταβολή στην φαρμακοκινητική συμπεριφορά της μεθυλπρεδνιζολόνης.

Τριαζολάμη. Έχει παρατηρηθεί ότι σε ταυτόχρονη χορήγηση με αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων αυξάνεται η βιοδιαθεσιμότητα της τριαζολάμης, με αποτέλεσμα την αύξηση της φαρμακολογικής της δράσης.

Zidovudine. Σε μία προκαταρκτική μελέτη που αφορά την ανοχή και την φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς θετικού στον ιό HIV που λαμβάνουν zidovudine οι ασθενείς έλαβαν 1g αζιθρομυκίνης εβδομαδιαίως για 5 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική μεταβολή στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της zidovudine ή του γλυκουρονδιακού μεταβολίτη της.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα απέδειξαν ότι η αζιθρομυκίνη διέρχεται δια του πλακούντος αλλά δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι προκαλεί αυτή βλαπτική επίδραση επί του εμβρύου. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την απέκκριση του φαρμάκου στο μητρικό γάλα. Η ασφάλεια χρήσεως του φαρμάκου στην κύηση και την γαλουχία δεν έχει καθορισθεί γι'αυτό και δεν θα πρέπει να χορηγείται σε αυτές τις περιπτώσεις.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το φάρμακο γίνεται καλώς ανεκτό με μικρή συχνότητα εμφανίσεως ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ελαφριάς ή μέτριας βαρύτητας. Ολικό ποσοστό 0,3% των ασθενών διέκοψαν την θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούσαν το γαστρεντερικό σύστημα, και παρατηρήθηκαν ενίοτε διάρροια, αλοιφοειδή κόπρανα, επιγαστρικά ενοχλήματα (πόνος/κράμπες), ναυτία, εμετός και μετεωρισμός (όχι σε ποσοστό μεγαλύτερο του 3%). Αναστρέψιμος αύξηση των τρανσαμινασών του ήπατος παρατηρήθηκε ενίοτε σε συχνότητα παρόμοια προς των συγκρίσιμων μακρολιδίων και των πενικιλινών που χρησιμοποιήθηκαν σε κλινικές δοκιμασίες. Παροδικά επεισόδια ελαφριάς ουδετεροπενίας έχουν παρατηρηθεί ενίοτε σε κλινικές μελέτες, παρ'ότι η αιτιολογική συσχέτιση αυτών με το φάρμακο δεν έχει καθορισθεί. Σε μελέτες χρησιμοποίησεως υψηλών δόσεων επί πειραματόζωων στις οποίες οι πυκνότητες του φαρμάκου στο αίμα ήταν 40 φορές υψηλότερες από τις αναμενόμενες πυκνότητες που παρατηρούνται στην κλινική πράξη, παρατηρήθηκε ότι η αζιθρομυκίνη προκαλεί αναστρέψιμη φωσφολιπείδωση χωρίς άλλες εμφανείς διαταραχές. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η παραπάνω διαταραχή σχετίζεται με την συνήθη χρήση της αζιθρομυκίνης στον άνθρωπο. Αλλεργικές αντιδράσεις που κυμαίνονται από το εξάνθημα μέχρι το αγγειακό οίδημα και την αναφυλαξία έχουν παρατηρηθεί.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την υπέρβαση των δόσεων. Ενδείκνυται η εφαρμογή πλύσεως του στομάχου και η εφαρμογή θεραπείας υποστηρίξεως του ασθενούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η αζιθρομυκίνη είναι το πρώτο αντιβιοτικό της ομάδας που χαρακτηρίζεται γενικώς σαν αζαλίδες. Χημικώς λαμβάνεται δια της προσθήκης ενός ατόμου αζώτου στον λακτονικό

δακτύλιο της erythromycin A. Η χημική ονομασία της αζιθρομικίνης είναι 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homomerythromycin A. Το μοριακό της βάρος είναι 749.

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Ο τρόπος δράσεως της αζιθρομικίνης συνίσταται στην αναστολή της συνθέσεως των πρωτεϊνών από τα μικρόβια κατόπιν ενώσεως με την ριβοσωμιακή υπομονάδα 50 και παρεμποδίσεως της μετατοπίσεως των πεπτιδίων. Η αζιθρομικίνη παρουσιάζει δραστηριότητα *in vitro* εναντίον μεγάλης ποικιλίας μικροοργανισμών περιλαμβανομένων και των ακολούθων: Θετικοί κατά Gram αερόβιοι μικροοργανισμοί *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (ομάδα Α β-αιμολυτικών στρεπτόκοκκων), *Streptococcus pneumoniae*, άλφα-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι(ομάδα πρσιζόντων στρεπτόκοκκων) και άλλα είδη στρεπτόκοκκων, καθώς και το *Corynebacterium diphtheriae*. Η αζιθρομικίνη παρουσιάζει διασταυρούμενη αντίσταση με ανθεκτικά στην ερυθρομικίνη θετικά κατά Gram στελέχη, περιλαμβανομένων του *Streptococcus faecalis* (εντερόκοκκος) και των περισσότερων στελεχών των ανθεκτικών στην μεθυκιλλίνη σταφυλόκοκκων. Αρνητικά κατά Gram αερόβια μικρόβια: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, είδη *Acinetobacter*, είδη *Yersinia*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella parapertussis*, είδη *Shigella*, είδη *Pasteurella*, *Vibrio cholera* και *parahaemoliticus*, *Pleisiomonas shigelloides*. Η δραστηριότητα εναντίον των *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, ειδών *Enterobacter*, *Aeromonas hydrophila* και ειδών *Klebsiella* ποικίλλει και γι'αυτό πρέπει να γίνονται δοκιμασίες ευαισθησίας. Είδη *Proteus*, είδη *Serratia*, είδη *Morganella* και η *Pseudomonas aeruginosa*, είναι συνήθως ανθεκτικά στο αντιβιοτικό. Αναερόβια μικρόβια: *Bacteroides fragilis* και είδη βακτηριδοειδών, *Clostridium perfringens*, είδη *Peptococcus* και είδη *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium nectophorum* και *Propionibacterium acnes*. Μικροοργανισμοί υπεύθυνοι για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα: Η αζιθρομικίνη είναι δραστική εναντίον της *Chlamydia trachomatis* και εμφανίζει επίσης καλή δραστηριότητα εναντίον των μικροοργανισμών *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* και *Haemophilus ducreyi*. Άλλοι μικροοργανισμοί: *Borrelia burgdorferi* (παράγων της νόσου του Lyme), *Chlamidia pneumoniae* (TWAR), *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, είδη *Campylobacter*, και *Listeria monocytogenes*.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την χορήγηση από το στόμα στον άνθρωπο η αζιθρομικίνη κατανέμεται ευρέως στο σώμα: Η βιοδιαθεσιμότητα αυτής είναι περίπου 37%. Ο απαιτούμενος χρόνος για την

επίτευξη κορυφαίων πυκνοτήτων είναι 2-3 ώρες. Η τελική ημιπερίοδος αποβολής του φαρμάκου από το πλάσμα εκφράζει με ακρίβεια την ημιπερίοδο αποβολής αυτού από τους ιστούς που είναι 2-4 ημέρες. Σε ηλικιωμένους εθελοντές (ηλικίας > 65 ετών) παρατηρήθηκε ελαφρά αύξηση των τιμών που περικλείονται υπό την καμπύλη πυκνοτήτων του ορού του αίματος μετά θεραπεία 5ημερών σε σχέση με νέους εθελοντές (ηλικίας < 45 ετών), αλλά η αύξηση αυτή δεν θεωρείται κλινικά σημαντική και ως εκ τούτου δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσεως του φαρμάκου. Φαρμακοκινητικές μελέτες απέδειξαν την ύπαρξη σημαντικά υψηλότερων πυκνοτήτων της αζιθρομυκίνης στους ιστούς σε σχέση με το πλάσμα (μέχρι 50 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης παρατηρηθείσης πυκνότητας του φαρμάκου στο πλάσμα) γεγονός που υποδεικνύει ότι το φάρμακο δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό από τους ιστούς. Οι πυκνότητες του φαρμάκου στους ιστούς-στόχους όπως είναι οι πνεύμονες, οι αμυγδαλές και ο προστάτης υπερβαίνουν τις MIC90 για τα πιθανά παθογόνα μετά την χορήγηση μιας απλής δόσεως του φαρμάκου 500 mg. Περίπου 12% της χορηγηθείσης ενδοφλεβίως δόσεως απεκκρίνεται στα ούρα σαν μητρικό φάρμακο σε διάστημα 3 ημερών, το δε μεγαλύτερο ποσοστό αυτού απεκκρίνεται τις πρώτες 24 ώρες. Πολύ υψηλές πυκνότητες του φαρμάκου υπό αναλλοίωτη μορφή ανευρίσκονται στην χολή, μαζί με 10 μεταβολίτες που σχηματίζονται δια N- και O- απομεθυλίωσης, υδροξυλιώσεως του δακτυλίου της δεσοσαμίνης και του αγκυλικού δακτυλίου, καθώς και διασπάσεως της συζηγιακής κλαντινόζης. Η σύγκριση δια της χρησιμοποιήσεως χρωμογραφικών μεθόδων υψηλής πίεσεως και μικροβιολογικών αναλυτικών μεθόδων προσδιορισμού των πυκνοτήτων στους ιστούς υποδεικνύει ότι οι μεταβολίτες δεν παίζουν κανένα ρόλο για την αντιμικροβιακή δραστηριότητα της αζιθρομυκίνης. Μελέτες σε πειραματόζωα απέδειξαν την ύπαρξη υψηλών πυκνοτήτων αζιθρομυκίνης στα φαγοκύτταρα. Σε πειραματικά μοντέλα υψηλότερες πυκνότητες αζιθρομυκίνης ελευθερώνονται κατά τη διάρκεια ενεργού φαγοκυτώσεως σε σχέση με μη ερεθισθέντα φαγοκύτταρα. Σε μοντέλα πειραματόζωων οι αναφερόμενες παραπάνω υψηλές πυκνότητες του φαρμάκου συνοδεύονται και από υψηλή συγκέντρωση αυτού στο σημείο της λοίμωξης. Σε μελέτες χρησιμοποιήσεως υψηλών δόσεως επί πειραματόζωων στις οποίες οι πυκνότητες του φαρμάκου στο αίμα ήταν 40 φορές υψηλότερες από τις αναμενόμενες πυκνότητες που παρατηρούνται στην κλινική πράξη, παρατηρήθηκε ότι η αζιθρομυκίνη προκαλεί αναστρέψιμη φωσφολιπίδωση, κατά κανόνα χωρίς εμφανείς τοξικολογικές διαταραχές. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η παραπάνω διαταραχή σχετίζεται με την συνήθη χρήση της azithromycin στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος των εκδόχων:

Έκδοχα

Citric acid anhydrous, Sodium Hydroxide.

6.2. Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3. Διάρκεια ζωής

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία: 24 μήνες φυλασσόμενο στη συσκευασία εμπορίου (γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστομερές πώμα) μέσα σε χαρτονένιο κουτί) σε συνθήκες διατήρησης της θερμοκρασίας και υγρασία περιβάλλοντος δωματίου. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιείται.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το προϊόν πρέπει να διατηρείται στην συσκευασία που αναφέρεται (βλέπε «ΦΥΣΗ και ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ») και σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστομερές πώμα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

45690/10-9-2009