

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym
2011-09-30

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AZIMYCIN 500 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletką powlekana zawiera 500 mg azytromycyny (*Azithromycinum*) w postaci dwuwodnej.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub kremowe, owalne tabletki, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Azimycin stosuje się w niżej podanych zakażeniach wywoływanych przez drobnoustroje wrażliwe na azytromycynę (patrz punkt 5.1):

- zakażenia dolnych dróg oddechowych, jak np. bakteryjne zapalenie oskrzeli, śródmiąższowe i odoskrzelowe zapalenie płuc;
- zakażenia górnych dróg oddechowych, jak np. zapalenie gardła, zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie zatok (patrz punkt 4.4);
- ostre zapalenie ucha środkowego;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich, jak np. rumień wędrujący (pierwszy objaw boreliozy z Lyme), róża, liszajec, wtórne ropne zapalenie skóry, trądzik pospolity (*Acne vulgaris*) o umiarkowanym nasileniu, wyłącznie u dorosłych;
- niepowikłane zapalenie szyjki macicy i cewki moczowej wywołwane przez *Chlamydia trachomatis*.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia azytromycyną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Podejmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Azimycin jest dostępny również w postaci tabletek powlekanych o mocy 125 mg i 250 mg.

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 45 kg

Niepowikłane zapalenie cewki moczowej, szyjki macicy wywołwane przez *Chlamydia trachomatis*
1 g w dawce jednorazowej.

Pozostałe zakażenia (z wyjątkiem trądziku pospolitego)

Całkowita dawka wynosi 1500 mg.

Zwykle podaje się 500 mg raz na dobę przez 3 dni lub 500 mg w jednorazowej dawce w pierwszym dniu leczenia, a następnie, od drugiego dnia 250 mg raz na dobę przez 4 kolejne dni.

Trądzik pospolity o umiarkowanym nasileniu – wyłącznie u dorosłych

Dawka całkowita wynosi 6 g w ciągu całej kuracji. Zaleca się podawanie w następującym schemacie: 1 tabletkę powlekaną 500 mg raz na dobę przez 3 dni, następnie 1 tabletkę powlekaną 500 mg raz na tydzień przez kolejnych 9 tygodni. W drugim tygodniu kuracji lek należy podać po 7 dniach od podania pierwszej dawki, a następnie osiem dawek podawać co 7 dni.

W związku ze stosowaniem dużej dawki azytromycyny w powyższym schemacie dawkowania u pacjentów z trądzikiem pospolitym o umiarkowanym nasileniu, konieczne jest kontrolowanie aktywności enzymów wątrobowych przed rozpoczęciem i w okresie prowadzonego leczenia azytromycyną.

Powyższy schemat leczenia trądziku pospolitego o umiarkowanym nasileniu (3 dni + 9 tygodni) można u danego pacjenta zastosować tylko raz, gdyż nie ma dotychczas kontrolowanych badań klinicznych, których wyniki wykazałyby bezpieczeństwo stosowania i skuteczność powtarzania tego schematu leczenia trądziku pospolitego.

Dzieci (w wieku od 6 miesięcy, o masie ciała do 45 kg)

Zwykle stosuje się dawkę 10 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni.

Dla dzieci, które mogą połknąć tabletkę przeznaczony jest produkt Azimycin w dawce 125 mg.

Pozostałym dzieciom należy podawać azytromycynę w postaci zawiesiny.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawkowania azytromycyny u pacjentów w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Azytromycyna tylko w niewielkiej ilości wydalana jest przez nerki, dlatego u pacjentów z lekką lub umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 40 do 80 ml/min) zmiana dawkowania nie jest konieczna. Brak danych dotyczących stosowania azytromycyny u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <40 ml/min), dlatego w takich przypadkach zaleca się zachowanie ostrożności.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Azytromycyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i wydalana z żółcią. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania azytromycyny u pacjentów z niewydolnością wątroby, dlatego podczas leczenia pacjentów z lekką do umiarkowanej niewydolnością wątroby należy zachować ostrożność, a w razie wystąpienia ciężkich zaburzeń czynności wątroby należy przerwać leczenie azytromycyną.

Pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby nie zaleca się podawania azytromycyny.

Sposób podawania

Azytromycynę należy stosować raz na dobę.

Produkt Azimycin można podawać wraz posiłkiem lub bez. Jednak pacjentom, u których podczas leczenia azytromycyną pojawią się dolegliwości żołądkowe, zaleca się podawanie leku podczas jedzenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na azytromycynę lub inne makrolidy, lub którykolwiek składnik produktu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed podaniem azytromycyny należy przeprowadzić z pacjentem dokładny wywiad dotyczący występowania reakcji nadwrażliwości na makrolidy lub inne alergeny.
Jeśli w związku z podawaniem azytromycyny wystąpi reakcja nadwrażliwości, produkt należy natychmiast odstawić i zastosować leczenie objawowe.
Rzadko opisywano wystąpienie ciężkich reakcji alergicznych, takich jak obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktyczne (w sporadycznych przypadkach zakończonych zgonem). Bardzo rzadko po zakończonym leczeniu objawowym z pozytywnym skutkiem, mimo odstawienia azytromycyny, obserwowano nawrót objawów alergicznych. Była wówczas konieczna dłuższa obserwacja pacjenta i zastosowanie leczenia objawowego.
- Azytromycynę należy ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub otrzymujących jednocześnie leki mogące działać hepatotoksycznie (patrz punkt 4.2).
- Antybiotyk należy ostrożnie podawać pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).
- Podczas leczenia innymi antybiotykami makrolidowymi obserwowano wydłużenie sercowej repolaryzacji i odstępu QT, wskazujące na ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu i *torsades de pointes*. Nie można wykluczyć podobnego działania azytromycyny u pacjentów, u których ryzyko przedłużenia sercowej repolaryzacji jest zwiększone. Dlatego nie należy stosować azytromycyny u pacjentów:
 - z wrodzonym lub potwierdzonym nabytym wydłużeniem odstępu QT;
 - przyjmujących inne produkty, które wydłużają odstęp QT, np. leki przeciwarytmiczne należące do klasy I A i III, cyzapryd i terfenadyna;
 - z zaburzeniami elektrolitowymi, zwłaszcza hipokalemią i hipomagnezemią;
 - z istotną klinicznie bradykardią, zaburzeniami rytmu serca lub ciężką niewydolnością krążenia.
- Azytromycyna nie jest lekiem pierwszego wyboru w leczeniu zapalenia gardła i zapalenia migdałków wywołanych przez *Streptococcus pyogenes*. W leczeniu tych zakażeń oraz w zapobieganiu ostrej gorączce reumatycznej należy, jako leczenie pierwszego wyboru, stosować penicyliny.
- Tak jak w przypadku innych antybiotyków, podczas stosowania azytromycyny może wystąpić nadmierny rozwój niewrażliwych na antybiotyk drobnoustrojów. W przypadku pojawienia się objawów wskazujących na rozwój np. grzybicy, należy odstawić antybiotyk i wdrożyć odpowiednie leczenie.
- Azytromycyna, podobnie jak inne antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. makrolidy, penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny), może niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu powinni zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania azytromycyny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.
- Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku u dzieci do 6 miesiąca życia nie zostało określone.
- Brak danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności azytromycyny stosowanej długotrwale w wymienionych wyżej wskazaniach. W przypadku szybko nawracających zakażeń, należy rozważyć leczenie innym środkiem przeciwbakteryjnym.
- Azytromycyny nie należy stosować razem z pochodnymi sporyszu z uwagi na możliwość zatrucia alkaloidami sporyszu (ergotyzm).
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania azytromycyny u pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi lub psychicznymi.
- Nie należy stosować azytromycyny w leczeniu zakażonych ran oparzeniowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Substancje zobojętniające kwas żołądkowy. Jednoczesne podawanie azytromycyny z substancjami zobojętniającymi kwasy (np. sole glinu i magnezu, cymetydyna) zmniejsza stężenie azytromycyny w surowicy. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania tych leków, azytromycynę należy podać co najmniej 1 godzinę przed lub 2 godziny po przyjęciu leków zobojętniających.

Karbamazepina. W badaniach interakcji farmakokinetycznych u zdrowych ochotników nie stwierdzono istotnego wpływu azytromycyny na stężenie w surowicy krwi karbamazepiny lub jej aktywnego metabolitu.

Cymetydyna. Cymetydyna podana 2 godziny przed azytromycyną nie miała wpływu na jej farmakokinetykę.

Metyloprednizolon. Z badań interakcji farmakokinetycznych u zdrowych ochotników wynika, że azytromycyna nie wpływa w istotny sposób na farmakokinetykę metyloprednizolonu.

Cyklosporyna. W przypadku konieczności jednoczesnego podawania azytromycyny i cyklosporyny należy zachować ostrożność, kontrolować stężenie cyklosporyny w surowicy krwi i odpowiednio dostosować dawkę.

Digoksyna. U niektórych pacjentów antybiotyki makrolidowe zaburzają metabolizm digoksyny w jelitach. U pacjentów otrzymujących jednocześnie azytromycynę i digoksynę należy zachować ostrożność i kontrolować stężenie digoksyny.

Alkaloidy sporyszu (pochodne ergotaminy). U pacjentów leczonych alkaloidami sporyszu równoczesne podanie niektórych antybiotyków makrolidowych może spowodować zatrucie sporyszem objawiające się skurczem obwodowych naczyń krwionośnych i niedokrwieniem. Jak dotąd nie ma danych potwierdzających występowanie tego typu reakcji po jednoczesnym podaniu z azytromycyną. Jednak z uwagi na teoretycznie możliwe zatrucie sporyszem, nie należy stosować tych leków jednocześnie.

Terfenadyna. U pacjentów otrzymujących jednocześnie antybiotyków makrolidowy z terfenadyną zwykle obserwowano zaburzenia serca, w tym wydłużenie odstępu QT. Po podaniu terfenadyny w skojarzeniu z azytromycyną nie obserwowano tego typu zaburzeń, chociaż w kilku przypadkach nie można było całkowicie wykluczyć ich wystąpienia. Dlatego jeśli jest konieczne podawanie tych leków razem, należy zachować szczególną ostrożność.

Teofilina. W przypadku jednoczesnego podawania azytromycyny i teofiliny zaleca się monitorowanie stężenia teofiliny w surowicy.

Doustne leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryny. U pacjentów stosujących azytromycynę jednocześnie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny (np. warfaryna) obserwowano zwiększoną skłonność do krwawień, dlatego podczas leczenia tymi lekami zaleca się częste monitorowanie czasu protrombinowego.

Zydowudyna. Azytromycyna po podaniu jednorazowym 1 g lub wielokrotnym w dawce 1,2 g lub 600 mg nie miała wpływu na farmakokinetykę oraz wydalanie przez nerki zydowudyny lub jej glukuronidowych metabolitów, ale zwiększała stężenie fosforylowanej zydowudyny (aktywny metabolit o znaczeniu klinicznym) w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej. Jakkolwiek znaczenie kliniczne tego działania nie jest dokładnie poznane, to przypuszcza się, że może być ono korzystne dla pacjenta.

Dydanozyna. W porównaniu z placebo, azytromycyna stosowana w dawce dobowej 1,2 g jednocześnie z dydanozyną nie wpływała na parametry farmakokinetyczne dydanozyny.

Ryfabutyna. Jednoczesne podawanie ryfabutyny z azytromycyną nie miało wpływu na stężenia w surowicy krwi obu leków.

U pacjentów otrzymujących jednocześnie ryfabutynę z azytromycyną stwierdzano neutropenię, której wystąpienie wiązano ze stosowaniem ryfabutyny. Jak dotąd nie stwierdzono przyczynowego związku z podawaniem ryfabutyny w skojarzeniu z azytromycyną.

Cyzapryd. Cyzapryd jest metabolizowany w wątrobie przez enzym CYP 3A4. Antybiotyki makrolidowe hamują działanie tego enzymu, dlatego jednoczesne stosowanie azytromycyny z cyzaprydem może powodować wydłużenie odstępu QT, komorowe zaburzenia rytmu i *torsade de pointes*.

Astemizol, triazolam, midazolam, alfentanyl. Brak danych dotyczących jednoczesnego stosowania azytromycyny z astemizolem, triazolamem, midazolamem lub alfentanylem. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków z azytromycyną należy zachować ostrożność, ponieważ gdy stosowano je w skojarzeniu z innymi makrolidami, obserwowano ich silniejsze działanie.

4.6 Wpływ na płodność ciążę i laktację

Wpływ na płodność

Azytromycyna podawana doustnie szczurom i myszom, w dawkach około 2-krotnie większych od przeciętnych dawek stosowanych u ludzi, nie powodowała uszkodzeń płodu badanych zwierząt.

Ciąża

Z uwagi na brak odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, azytromycynę można podawać kobietom w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Laktacja

Azytromycyna przenika do mleka kobiecego. Zaleca się, aby nie karmić piersią w czasie oraz do dwóch dni po zakończeniu leczenia azytromycyną. Następnie karmienie piersią można kontynuować.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Należy jednak brać pod uwagę możliwość wystąpienia takich działań niepożądanych, jak zawroty głowy i drgawki.

4.8 Działania niepożądane

Azytromycyna jest z reguły dobrze tolerowana, a pojawiające się działania niepożądane są najczęściej lekkie lub umiarkowane i ustępują po odstawieniu leku.

Działania niepożądane produktu leczniczego można sklasyfikować jako występujące:

bardzo często ($\geq 1/10$), **często** ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), **niezbyt często** ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), **rzadko** ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), **bardzo rzadko** ($< 1/10\ 000$), **częstość nieznana** (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

rzadko: podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia antybiotykiem może dojść do nadkażenia niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami;

niezbyt często: zapalenie pochwy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

rzadko: przemijające zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych i płytek krwi.

Reakcje uczuleniowe

W razie wystąpienia którejs z niżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek.

Zaburzenia układu immunologicznego:

rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny (w niektórych przypadkach zagrażający życiu).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

niezbyt często: wysypki, świąd, pokrzywka;

rzadko: rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

Zaburzenia psychiczne

rzadko: agresywne zachowanie, pobudzenie, nerwowość, depersonalizacja.

Zaburzenia układu nerwowego

niezbyt często: ból głowy, zawroty głowy, drgawki, senność, zaburzenia węchu i (lub) smaku;

rzadko: parestezje, omdlenie, bezsenność, nadmierna ruchliwość.

Zaburzenia ucha i błędnika

rzadko: zaburzenia słuchu, jak osłabienie słuchu, głuchota, szumy uszne. Zaburzenia te opisywano w badaniach klinicznych u pacjentów, którzy otrzymywali azytromycynę w dużych dawkach.

Zaburzenia te są najczęściej przemijające.

Zaburzenia serca

rzadko: kołatanie serca, zaburzenia rytmu (w tym tachykardia komorowa). Istnieje ryzyko wydłużenia odstępu QT i *torsade de pointes*, szczególnie u pacjentów z chorobami serca (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

często: nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha;

niezbyt często: luźne stolce, wzdęcia, brak apetytu, zaburzenia trawienia;

rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zaparcia, zapalenie języka, zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

rzadko: zapalenie wątroby i żółtaczka cholestatyczna z nieprawidłowymi wartościami testów czynności wątroby, martwica i niewydolność wątroby, które w skrajnych przypadkach prowadziły do zgonu.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

niezbyt często: bóle stawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

rzadko: osłabienie, uczucie zmęczenia, złe samopoczucie.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania azytromycyny, tak jak i w przypadku innych makrolidów, są zaburzenia słuchu oraz nasilone objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka).

W przypadku przedawkowania należy natychmiast odstawić lek i zastosować leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, antybiotyki makrolidowe

Kod ATC: J 01 FA 10

Azytromycyna jest antybiotykiem azalidowym zaliczanym do makrolidów. Chemiczna modyfikacja antybiotyku, polegająca na wprowadzeniu atomu azotu do 15-węglowego pierścienia makrolidowego aglikonu, zmienia chemiczne, mikrobiologiczne i farmakologiczne parametry azytromycyny w porównaniu z „typowymi” antybiotykami makrolidowymi.

Azytromycyna wykazuje działanie bakteriostatyczne, a w większych dawkach bakteriobójcze.

Mechanizm działania azytromycyny polega na hamowaniu biosyntezy białek w komórkach bakteryjnych przez wiązanie podjednostki 50S rybosomu.

Zakres działania przeciwbakteryjnego azytromycyny poniżej:

Zwykłe wrażliwe gatunki

Gram-dodatnie bakterie tlenowe

Staphylococcus aureus wrażliwe na metycylinę, *Streptococcus pneumoniae* wrażliwe na penicylinę, *Streptococcus pyogenes* (grupa A)

Gram-ujemne bakterie tlenowe

Haemophilus influenzae, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*

Bakterie beztlenowe

Clostridium perfringens, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

Inne drobnoustroje

Borrelia burgdorferi, *Chlamydia trachomatis*

Gatunki, u których może wystąpić oporność nabyta

Gram-dodatnie bakterie tlenowe

Streptococcus pneumoniae średnio wrażliwe i oporne na penicylinę

Drobnoustroje, u których oporność jest wrodzona

Gram-dodatnie bakterie tlenowe

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus spp.* MRSA, MRSE*

Bakterie beztlenowe

Grupa *Bacteroides fragilis*

* gronkowce oporne na metycylinę powszechnie wykazują oporność nabytą na makrolidy i zostały tu umieszczone, gdyż rzadko wykazują wrażliwość na azytromycynę

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Azytromycyna po doustnym podaniu wchłania się w 37%.

Maksymalne stężenie azytromycyny w osoczu po doustnym podaniu pojedynczej dawki występuje po około 2 do 3 godzin.

Stężenie antybiotyku w tkankach i wewnątrzkomórkowe jest około 100 razy większe od stężenia w surowicy. Azytromycyna jest wychwytywana i gromadzona w wysokich stężeniach w komórkach (neutrofilach, monocytach, makrofagach pęcherzykowych i fibroblastach). W dystrybucji antybiotyku do miejsca zakażenia ważną rolę pełnią neutrofile. Wysokie stężenie wewnątrzkomórkowe azytromycyny nie zaburza ich działania.

Okres eliminacji azytromycyny z tkanek wynosi 56 do 76 godzin. Przy zalecanym dawkowaniu przez okres 5 dni stężenie terapeutyczne antybiotyku w tkankach utrzymuje się przez co najmniej 5 dni po zakończeniu leczenia.

Stopień wiązania azytromycyny z białkami surowicy krwi zależy od stężenia antybiotyku w surowicy. Przy stężeniu 0,02 µg/ml wynosi 51%, a przy stężeniu 2 µg/ml - 7%.

Azytromycyna przenika do płynu otrzewnowego, wątroby, żółci, moczu, gruczołu krokowego, wydzieliny drzewa oskrzelowego, opłucnej i płynu stawowego. Przenika również do ośrodkowego układu nerwowego, ale w płynie mózgowo-rdzeniowym nie osiąga stężeń terapeutycznych.

Azytromycyna wydalana jest w postaci niezmienionej głównie z żółcią w kale i tylko w około 6% z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, w których azytromycynę stosowano w dawkach 40-krotnie przekraczających kliniczne dawki terapeutyczne, stwierdzono, iż powodowała ona przemijającą fosfolipidozę, generalnie bez zauważalnych w następstwie objawów toksyczności. Nie stwierdzono objawów toksyczności u pacjentów, u których azytromycyna jest stosowana zgodnie z zaleceniami.

Działanie rakotwórcze

Nie przeprowadzono długoterminowych badań u zwierząt w celu oceny działania rakotwórczego, szczególnie że produkt leczniczy jest wskazany do stosowania jedynie w terapii krótkoterminowej i nie wykazywał takiej aktywności.

Działanie mutagenne

Nie wykazano mutagennego działania azytromycyny w standardowych badaniach mutacji genowych i chromosomowych w warunkach *in vivo* oraz *in vitro*.

Teratogenność

W badaniach embriotoksyczności u myszy i szczurów nie stwierdzono działania teratogennego. U szczurów, którym podano azytromycynę w dawce 100 do 200 mg/kg mc. na dobę, stwierdzano niewielkie opóźnienie kostnienia u płodu oraz przybieranie masy ciała u matek. W badaniach na szczurach, dotyczących okresu okołoporodowego i pourodzeniowego, obserwowano opóźnienie kostnienia po podaniu azytromycyny w dawce 50 mg/kg mc. na dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana przeżelowana

Powidon

Celuloza mikrokrystaliczna typ 101

Celuloza mikrokrystaliczna typ 102

Karboksymetyloskrobia sodowa

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 tabletki powlekane po 500 mg w blistrze PVC/Al.
Blister pakowany jest wraz z ulotką w tekturowe pudełko.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych zaleceń oprócz opisanych w punkcie 4.2. „Dawkowanie i sposób podawania”.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfarm” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10355

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

08.04.2004 / 07.08.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -10- 07