

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## 1. IME ZDRAVILA

Azibiot 500 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg azitromicina v obliki 524 mg azitromicin dihidrata.

### Pomožni snovi z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,85 mg laktoze in 0,37 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Tablete so ovalne, bele barve in imajo razdelilno zarezo.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Azibiot je indicirano za zdravljenje naslednjih okužb pri odraslih in mladostnikih s telesno maso vsaj 45 kg (glejte poglavji 4.4 in 5.1):

- akutni streptokokni tonzilitis in faringitis;
- akutni bakterijski sinusitis;
- akutni bakterijski otitis media;
- zunajbolnišnična pljučnica (CAP – community-acquired pneumonia);
- akutne bakterijske okužbe kože in kožnih struktur (ABSSSI – acute bacterial skin and skin structure infections);
- migrirajoči eritem (zgodnja lokalizirana lymška borelioza);
- uretritis in cervicitis, ki ju povzroča *Chlamydia trachomatis*;
- uretritis in cervicitis, ki ju povzroča *Neisseria gonorrhoeae*, v kombinaciji z drugim ustreznim protibakterijskim zdravilom (npr. ceftriakson);
- mehki čankar.

Zdravilo Azibiot je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z akutnim poslabšanjem kroničnega bronhitisa.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

*Odrasli in mladostniki s telesno maso vsaj 45 kg*

PI_Text099991_3	- Updated: 13.03.2026	Page 1 of 18
-----------------	-----------------------	--------------

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Azitromicin je treba dati v obliki enkratnega dnevnega odmerka.

Preglednica 1: Priporočila za odmerjanje pri odraslih in mladostnikih s telesno maso vsaj 45 kg

Indikacija	Režim odmerjanja azitromicina
Akutni streptokokni tonzilitis in faringitis	500 mg/dan, 3 dni ali 500 mg na 1. dan, nato 250 mg/dan od 2. do 5. dne
Akutni bakterijski sinusitis	
Akutni bakterijski otitis media	
Akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa*	
Zunajbolnišnična pljučnica#	
Akutne bakterijske okužbe kože in kožnih struktur	
Migrirajoči eritem (zgodnja lokalizirana lymška borelioza)	1000 mg na 1. dan, nato 500 mg/dan od 2. do 10. dne
Uretritis in cervicitis, ki ju povzroča <i>Chlamydia trachomatis</i>	1000 mg v enkratnem odmerku
Uretritis in cervicitis, ki ju povzroča <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , v kombinaciji z drugim ustreznim protibakterijskim zdravilom (npr. ceftriakson)	1000 mg ali 2000 mg* v enkratnem odmerku
Mehki čankar	1000 mg v enkratnem odmerku
<p>*Samo za zdravljenje odraslih. #Pri odraslih lahko peroralno zdravljenje tudi sledi intravenskemu zdravljenju, če je klinično indicirano, do dokončanja celotnega 7- do 10-dnevnega cikla zdravljenja (za podrobnosti glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za i.v. formulacije azitromicina).</p> <p>Upoštevati je treba režime zdravljenja, odmerke in trajanje zdravljenja, ki so priporočeni v posodobljenih smernicah zdravljenja za posamezno indikacijo.</p>	

#### Pozabljeni odmerek

Če je od pozabljenega odmerka minilo 12 ur ali manj, je treba bolniku svetovati, naj ga vzame čim prej in nato naslednji odmerek vzame ob običajnem času. Če je od časa, ko bolnik običajno vzame odmerek, minilo več kot 12 ur, mu je treba svetovati, naj počaka do naslednjega načrtovanega odmerka.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR – glomerular filtration rate)  $\geq 10$  ml/min prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih z GFR  $< 10$  ml/min je treba azitromicin dajati previdno (glejte poglavje 5.2).

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

#### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z blago (razred A po Child-Pughu) ali zmerno okvaro jeter (razred B po Child-Pughu) prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Podatkov pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu) ni na voljo. Zato je treba pri teh bolnikih azitromicin dajati previdno (glejte poglavje 4.4).

#### *Starejši*

Pri starejših bolnikih prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Ker je pri starejših bolnikih večja možnost za pojav proaritmčnih stanj, je zaradi tveganja za pojav srčne aritmije in *torsades de pointes* priporočljiva posebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

#### Pediatrična populacija

Zdravilo Azibiot ni namenjeno za zdravljenje akutnih poslabšanj kroničnega bronhitisa pri pediatričnih bolnikih.

Na voljo so druge farmacevtske oblike, ki so morda primernejše za zdravljenje bolnikov, ki ne morejo pogoltniti tablete, in pediatričnih bolnikov s telesno maso manj kot 45 kg.

#### Način uporabe

za peroralno uporabo

Tablete je mogoče jemati z obrokom ali brez njega. Dajanje tik pred obrokom lahko izboljša gastrointestinalno prenašanje zdravila.

Tablete se lahko delijo na dve enaki polovici za prilagoditev odmerka. Celo tableto ali polovico tablete je treba vzeti kot enkratni dnevni odmerek v skladu s priporočili za odmerjanje.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino, eritromicin, kateri koli makrolidni ali ketolidni antibiotik ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Potencial za odpornost

Pri uporabi azitromicina bi lahko prišlo do razvoja odpornosti, povezanega z dolgotrajno prisotnostjo in zniževanjem ravni v plazmi in tkivih po koncu zdravljenja (glejte poglavje 5.2). Zdravljenje z azitromicinom se sme uvesti šele po skrbni oceni koristi in tveganj, z upoštevanjem lokalne prevalenc odpornosti, in kadar prednostni režimi zdravljenja niso indicirani.

#### Hude kožne in preobčutljivostne reakcije

V povezavi z zdravljenjem z azitromicinom so poročali o redkih resnih alergijskih reakcijah, vključno z angioedemom in anafilaksijo (redko s smrtnim izidom), hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR – severe cutaneous adverse reaction), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni (glejte poglavje 4.8). Pri predpisovanju zdravila je treba bolnike opozoriti na znake in simptome ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Nekatere od teh reakcij pri uporabi azitromicina so povzročile ponavljajoče se simptome ter so zahtevale daljše obdobje opazovanja in zdravljenja. Ob pojavu alergijske reakcije je treba zdravljenje z azitromicinom prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Zdravniki se morajo zavedati, da po prekinitvi simptomatskega zdravljenja lahko pride do ponovnega pojava simptomov alergije.

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

#### Podaljšanje intervala QT

Pri zdravljenju z drugimi makrolidi, vključno z azitromicinom, so opazili podaljšano srčno repolarizacijo in podaljšanje intervala QT, ki pomenita tveganje za pojav srčne aritmije in *torsades de pointes* (glejte poglavje 4.8). Ker naslednje situacije lahko povzročijo povečano tveganje za ventrikularne aritmije (vključno s *torsades de pointes*), ki lahko privedejo do srčnega zastoja, je treba azitromicin uporabljati previdno pri bolnikih z obstoječimi proaritmičnimi stanji (zlasti pri ženskah in starejših bolnikih), kot so bolniki:

- s prirojenim ali dokumentiranim podaljšanjem intervala QT;
- ki trenutno prejemajo zdravljenje z drugimi učinkovinami, za katere je znano, da podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5);
- z motnjami elektrolitov, zlasti v primeru hipokaliemije in hipomagneziemije;
- s klinično pomembno bradikardijo, srčno aritmijo ali hudo srčno insuficienco;
- starejši bolniki: starejši bolniki so lahko dovzetnejši za učinke na interval QT, povezane z zdravljenjem.

#### Hepatotoksičnost

Ker so jetra glavna pot izločanja azitromicina, je treba azitromicin pri bolnikih s pomembno boleznijo jeter uporabljati previdno. Pri uporabi azitromicina so poročali o primerih fulminantnega hepatitisa, ki lahko privede do življenjske ogrožajoče odpovedi jeter. Pri uporabi azitromicina so poročali tudi o hepatitisu, holestatski zlatenici, nekrozi jeter in odpovedi jeter; nekateri med njimi so bili smrtni (glejte poglavje 4.8). Nekateri bolniki imajo lahko obstoječo bolezen jeter ali jemljejo druga hepatotoksična zdravila. Bolnikom je treba svetovati, naj ob pojavu znakov in simptomov disfunkcije jeter, kot je hitro razvijajoča se astenija v povezavi z zlatenico, temnim urinom, dovzetnostjo za krvavitve ali encefalopatijo jeter, prenehajo z uporabo azitromicina in se posvetujejo z zdravnikom. V takšnih primerih je treba nemudoma opraviti teste/preiskave delovanja jeter.

#### Driska, povezana s *Clostridioides difficile* (CDAD – *Clostridioides difficile* associated diarrhoea), in psevdomembranski kolitis

Pri uporabi azitromicina so poročali o CDAD in psevdomembranskem kolitisu, ki sta lahko v razponu od blage driske do kolitisa s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, ki se jim med dajanjem azitromicina ali po tem pojavi driska, je treba pomisliti na CDAD in psevdomembranski kolitis. Treba je razmisliti o prekinitvi zdravljenja z azitromicinom in uporabi podpornih ukrepov, skupaj z dajanjem specifičnega zdravljenja za *C. difficile*. Zdravil, ki zavirajo peristaltiko, se ne sme dajati.

#### Spolno prenosljive okužbe

Verjetnost za odpornost *Neisseria gonorrhoeae* proti makrolidom, vključno z azalidom azitromicinom, je zelo velika (glejte poglavje 5.1). Zato azitromicin ni priporočljiv za zdravljenje nezapletene gonoreje in medenične vnetne bolezni, razen če laboratorijski izvidi potrjujejo občutljivost organizma na azitromicin. Če tega stanja ne zdravimo ali ga zdravimo suboptimalno, lahko pride do poznega pojava zapletov, kot sta neplodnost in ektopična nosečnost.

Če razmišljamo o uporabi enkratnega odmerka azitromicina za zdravljenje uretritisa in cervicitisa, ki ju povzroča *N. gonorrhoeae* ali *C. trachomatis* (glejte poglavje 4.2), je treba izključiti sočasno urogenitalno okužbo z *Mycoplasma genitalium* zaradi velikega tveganja za pojav odpornosti pri tem organizmu.

Izključiti je treba tudi sočasno okužbo s *Treponema pallidum*, saj so simptomi sifilisa v inkubacijski dobi lahko prikriti, kar zakasni postavitev diagnoze.

Pri vseh bolnikih s spolno prenosljivimi urogenitalnimi okužbami je treba uvesti ustrezno protibakterijsko zdravljenje in opraviti kontrolne mikrobiološke preiskave.

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### Miastenija gravis

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje z azitromicinom, so poročali o poslabšanih simptomov miastenije gravis in novem pojavu miasteničnega sindroma (glejte poglavje 4.8).

### Neobčutljivi organizmi

Uporaba azitromicina lahko povzroči razrast neobčutljivih organizmov. V primeru pojava superinfekcije bodo morda potrebni začasna prekinitve zdravljenja ali drugi ustrezni ukrepi.

### Derivati alkaloidov ergot

Pri bolnikih, ki so prejeli derivate alkaloidov ergot, je sočasno dajanje nekaterih makrolidnih antibiotikov povzročilo ergotizem. Podatkov o možnosti medsebojnega delovanja med alkaloidom ergot in azitromicinom ni. Zaradi teoretične možnosti pojava ergotizma, azitromicina ne smemo dajati sočasno z derivati alkaloidov ergot.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

#### *Laktoza*

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

#### *Natrij*

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Čeprav je azitromicin šibak zaviralec CYP450 in nima pomembnega medsebojnega delovanja s substrati CYP450, zaviranja CYP3A4 ni mogoče popolnoma izključiti. Zato je v primeru sočasnega dajanja substratov CYP3A4 z ozkim terapevtskim indeksom priporočljiva previdnost.

Azitromicin je zaviralec prenašalca P-glikoproteina (P-gp). Sočasno dajanje azitromicina in substratov P-gp, kot sta digoksin in kolhicin, lahko poveča izpostavljenost tem substratom. Kar zadeva zdravila z ozkim terapevtskim indeksom, so potrebni previdnost ter ustrezno klinično in/ali terapevtsko spremljanje koncentracije zdravila in prilagajanje odmerka. V tem kontekstu je treba upoštevati razmeroma dolg razpolovni čas azitromicina (glejte poglavje 5.2).

### Zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT

Azitromicin je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.4), kot so antiaritmiki razredov IA (npr. kinidin in prokainamid) in III (npr. dofetilid, amjodaron in sotalol), antipsihotiki (npr. pimozid), antidepresivi (npr. citalopram), fluorokinoloni (npr. moksifloksacin in levofloksacin), cisaprid, klorokin in hidroksiklorokin.

Informacije o medsebojnem delovanju azitromicina in morebitnih sočasnih zdravil so povzete v preglednici in besedilu spodaj. Opisana medsebojna delovanja zdravil temeljijo na kliničnih študijah medsebojnega delovanja zdravil, ki so jih opravili z azitromicinom, ali pa, kjer je navedeno, gre za morebitna medsebojna delovanja zdravil, do katerih lahko pride pri uporabi azitromicina.

### **Preglednica 2: Klinično pomembna medsebojna delovanja azitromicina in drugih zdravil**

<b>Zdravilo (terapevtsko področje)</b>	<b>Medsebojno delovanje učinek na izpostavljenost</b>	<b>Mehanizem</b>	<b>Priporočilo glede sočasnega dajanja</b>
Atorvastatin (zaviralec	azitromicin: ND	Atorvastatin je substrat	Potrebna je previdnost,

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

<p>reduktaze HMG CoA)</p> <p>Azitromicin 500 mg peroralno enkrat na dan, 3 dni.</p> <p>Atorvastatin 10 mg peroralno enkrat na dan.</p>	<p>atorvastatin: ↔ AUC ↔ C<sub>max</sub></p>	CYP3A4 in P-gp.	ker so v obdobju trženja pri bolnikih, ki so prejeli azitromicin sočasno s statini, poročali o primerih rabdomiolize.
<p>Ciklosporin (imunosupresiv)</p> <p>Azitromicin 500 mg peroralno enkrat na dan, 3 dni.</p> <p>Ciklosporin 10 mg/kg peroralno v obliki enkratnega odmerka.</p>	<p>azitromicin: ND</p> <p>ciklosporin: ↔ AUC ↑C<sub>max</sub> 24 %</p>	Ciklosporin je substrat CYP3A4 in P-gp z ozkim terapevtskim indeksom in/ali deluje kompetitivno pri izločanju z žolčem.	Med zdravljenjem z azitromicinom in po njem je treba izvajati ustrezno klinično spremljanje in terapevtsko spremljanje koncentracije zdravila. Po potrebi je treba prilagoditi odmerek ciklosporina.
<p>Kolhicin (protin)</p>	<p>azitromicin: ND</p> <p>kolhicin: ↑ 57 % AUC<sub>0-t</sub> ↑ 22 % C<sub>max</sub></p>	Kolhicin je substrat P-gp z ozkim terapevtskim indeksom.	Med zdravljenjem z azitromicinom in po njem je potrebno klinično spremljanje.
<p>Dabigatran (peroralni antikoagulant)</p>	<p>ND</p> <p><i>pričakovano:</i> ↑ dabigatran</p>	Dabigatran je substrat P-gp z ozkim terapevtskim indeksom.	Potrebna je previdnost, ker podatki iz obdobja trženja kažejo na povečano tveganje za krvavitve pri bolnikih, ki prejemajo azitromicin sočasno z dabigatranom.
<p>Digoksin (srčni glikozidi)</p>	<p>ND</p> <p><i>pričakovano:</i> ↑ digoksin</p>	Digoksin je substrat P-gp z ozkim terapevtskim indeksom.	Med zdravljenjem z azitromicinom in po njem je potrebno klinično spremljanje in po možnosti spremljanje ravni digoksina.
<p>Varfarin (peroralni antikoagulant)</p> <p>Azitromicin 500 mg peroralno enkrat na dan 1. dan in nato 250 mg peroralno enkrat na dan 4 dni.</p> <p>Varfarin 15 mg peroralno v obliki enkratnega odmerka.</p>	<p>azitromicin: ND</p> <p>varfarin: ND</p> <p>V klinični študiji medsebojnega delovanja zdravil ni prišlo do sprememb protrombinskega časa, obstajajo pa poročila iz obdobja trženja o okrepljenem</p>	Ni znan.	Med zdravljenjem z azitromicinom in po njem je treba razmisliti o pogostejšem spremljanju protrombinskega časa.

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

	antikoagulantnem delovanju peroralnih antikoagulantov kumarinskega tipa ob sočasnem dajanju azitromicina.		
Opomba: statistično pomembne spremembe za več kot 10 % so prikazane kot „↑“ ali „↓“, brez spremembe kot „↔“, ni določeno pa kot „ND“.			

V kliničnih študijah, v katerih so ocenjevali morebitna medsebojna delovanja azitromicina in peroralnih antacidov (aluminijev hidroksid/magnezijev hidroksid), karbamazepina, cetirizina, cimetidina, efavirenza, flukonazola, metilprednizolona, midazolama, rifabutina, sildenafil, teofilina, triazolama, trimetoprima/sulfametoksazola in zidovudina, ni bilo klinično pomembnih sprememb v izpostavljenosti azitromicinu ali sočasno danim zdravilom.

#### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Študije vpliva na razmnoževanje pri živalih so izvedli pri koncentracijah odmerkov, ki so bili največ zmerno toksični za mater. V teh študijah ni bilo dokazov o teratogenih učinkih. Ustreznih in dobro nadzorovanih študij pri nosečnicah pa niso opravili.

Iz opazovalnih študij obstaja velika količina podatkov o izpostavljenosti azitromicinu med nosečnostjo (več kot 7000 nosečnosti, izpostavljenih azitromicinu). Večina teh študij ne kaže povečanega tveganja za neželene učinke na plod, kot so večje prirojene malformacije ali srčno-žilne malformacije.

Epidemiološki dokazi, povezani s tveganjem za splav po izpostavljenosti azitromicinu v zgodnji nosečnosti, so nejasni. Študije na živalih ne kažejo škodljivega vpliva na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Azitromicin se lahko uporablja med nosečnostjo samo, če je klinično potrebno.

##### Dojenje

Azitromicin se v veliki meri izloča v materino mleko. Resnih neželenih učinkov azitromicina na dojene otroke niso opazili, vendar pa se pri dojenih novorojenčkih/otročih tudi pri subterapevtskih odmerkih lahko pojavijo učinki, kot so driska, glivična okužba sluznice in preobčutljivost. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z azitromicinom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

##### Plodnost

V študijah plodnosti, ki so jih izvedli pri podganah, so po dajanju azitromicina opazili zmanjšano število nosečnosti. Pomen te ugotovitve za človeka ni znan.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Azibiot ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali azitromicin, so poročali o omotici, dremavosti in konvulzijah, pri nekaterih bolnikih pa je prišlo do okvare vida in/ali sluha. To je treba upoštevati pri ocenjevanju bolnikove sposobnosti vožnje

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

in upravljanja strojev (glejte poglavje 4.8).

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so med zdravljenjem najpogosteje poročali, vključujejo drisko, glavobol, bruhanje, bolečino v trebuhu, navzeo in nenormalne vrednosti laboratorijskih preiskav. Drugi pomembni neželeni učinki vključujejo anafilaktične reakcije, *torsades de pointes*, aritmijo, vključno z ventrikularno tahikardijo, psevdomembranski kolitis in odpoved jeter (glejte poglavje 4.4). V povezavi z zdravljenjem z azitromicinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP) (glejte poglavje 4.4).

##### Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki, ki so jih ugotovili na podlagi izkušenj iz kliničnih preskušanj in nadzora v obdobju trženja, so navedeni spodaj po organskih sistemih in pogostnosti.

Pogostnosti pojava neželenih učinkov so opredeljene kot zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 3: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>			okužba s kandido pljučnica glivična okužba bakterijska okužba vaginalna okužba faringitis gastroenteritis rinitis oralna kandidoza		
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		zmanjšano število limfocitov zvečano število eozinofilcev zvečano število bazofilcev zvečano število	levkopenija nevtropenija eozinofilija zvečano število trombocitov znižane vrednosti hematokrita		trombocitopenija hemolitična anemija



1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

		monocitov zvečano število nevtrofilcev			
<b>Bolezni imunskega sistema</b>			angioedem preobčutljivost (glejte poglavje 4.4)		anafilaktična reakcija
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>			zmanjšan apetit		
<b>Psihiatrične motnje</b>			živčnost nespečnost	agitacija	tesnoba delirij halucinacije agresivnost
<b>Bolezni živčevja</b>		glavobol	omotica disgevizija parestezija somnia		miastenija gravis (glejte poglavje 4.4) epileptični napadi anozmija agevizija hipestezija psihomotorična hiperaktivnost parozmija sinkopa
<b>Očesne bolezni</b>			okvara vida		
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>			ušesna bolezen vrtoglavica		gluhost naglušnost tinitus
<b>Srčne bolezni</b>			palpitacije		<i>torsades de pointes</i> (glejte poglavje 4.4) aritmija, vključno z ventrikularno tahikardijo (glejte poglavje 4.4) podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu (glejte poglavje 4.4),
<b>Žilne bolezni</b>			vročinski		hipotenzija

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

			oblivi		
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>			dispneja bolezen dihal epistaksa		
<b>Bolezni prebavil</b>	driska	bruhanje bolečina v trebuhu navzea	gastritis zaprtje dispepsija disfagija napihnjnost trebuha suha usta razjede v ustih čezmerno izločanje slin eruktacija flatulenca		pankreatitis psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.4) sprememba barve jezika
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>			zvišane vrednosti aspartat amino-transferaze zvišane vrednosti alanin amino-transferaze zvišane vrednosti bilirubina v krvi zvišane vrednosti alkalne fosfataze v krvi	nenormalno delovanje jeter holestatska zlatenica	odpoved jeter (glejte poglavje 4.4) fulminantni hepatitis nekroza jeter
<b>Bolezni kože in podkožja</b>			izpuščaj pruritus urtikarija dermatitis suha koža hiperhidroza	akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP) reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) fotosenzitivna reakcija	toksična epidermalna nekroliza Stevens-Johnsonov sindrom multiformni eritem
<b>Bolezni mišično-</b>			osteoartritis mialgija		artralgija

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

<b>skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>			bolečina v hrbtu bolečina v vratu		
<b>Bolezni sečil</b>			disurija bolečina v ledvicah zvišane vrednosti sečnine v krvi zvišane vrednosti kreatinina v krvi		akutna okvara ledvic tubulointersticijski nefritis
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>			vmesna krvavitev bolezen testisov		
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>			edem astenija splošno slabo počutje utrujenost edem obraza bolečina v prsnem košu pireksija bolečina periferni edem		
<b>Preiskave</b>		znižane vrednosti bikarbonata v krvi	nenormalne vrednosti kalija v krvi zvišane vrednosti klorida v krvi zvišane vrednosti glukoze v krvi zvišane vrednosti bikarbonata v krvi nenormalne vrednosti natrija v krvi		
<b>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih</b>			zaplet po posegu		

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### Simptomi

Neželeni učinki, ki so se pojavili pri odmerkih, večjih od priporočenih, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri običajnih odmerkih (glejte poglavje 4.8). Tipični simptomi prevelikega odmerjanja azitromicina vključujejo gastrointestinalne simptome, tj. bruhanje, drisko, bolečino v trebuhu in navzeo.

### Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja sta indicirana splošno simptomatsko zdravljenje in podpora vitalnih funkcij ter po potrebi dajanje medicinskega oglja ali izpiranje želodca.

Podatkov o učinkih dialize na izločanje azitromicina ni. Zaradi mehanizma izločanja azitromicina pa ni verjetno, da bi se učinkovina z dializo izločila v pomembnem obsegu.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, makrolidi  
oznaka ATC: J01FA10

#### Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja azitromicina temelji na zaviranju sinteze bakterijskih beljakovin z vezavo na ribosomsko podenoto 50 S in zaviranjem translokacije peptidov.

#### Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Učinkovitost je v glavnem odvisna od razmerja med AUC (površina pod krivuljo) in MIK (minimalna inhibitorna koncentracija) povzročitelja.

#### Mehanizmi odpornosti

Odpornost proti azitromicinu lahko temelji na naslednjih mehanizmih:

- Izločanje: Odpornost je lahko posledica povečanja števila izlivnih črpalk v citoplazemski membrani. To velja samo za makrolide s 14- ali 15-členskim obročem (t. i. fenotip M).
- Sprememba ciljne strukture: Afiniteta za vezavna mesta na ribosomih se zmanjša zaradi metilacije 23S rRNA, kar povzroči odpornost proti makrolidom (M), linkozamidom (L) in streptograminom skupine B (SB) (t. i. fenotip MLSB). Metilaze, ki povzročajo odpornost, kodirajo geni *erm*. Afiniteta za vezavna mesta na ribosomih se zmanjša tudi zaradi mutacij v ciljni strukturi 23S rRNA ali zaradi mutacij v beljakovinah velike podenote ribosomov.
- Encimska inaktivacija makrolidov je s kliničnega vidika manj pomembna.

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Pri fenotipu M so opazili popolno navzkrižno odpornost med azitromicinom, klaritromicinom, eritromicinom in roksitromicinom. Fenotip MLSB izkazuje dodatno navzkrižno odpornost s klindamicinom in streptograminom B. Pri makrolidu spiramicinu s 16-členskim obročem prihaja do delne navzkrižne odpornosti.

Zaradi majhne permeabilnosti zunanje membrane je večina gramnegativnih vrst inherentno odpornih proti makrolidom.

#### Razmejitvene vrednosti za določanje občutljivosti

Kriterije za interpretacijo testiranja občutljivosti, MIK (minimalna inhibitorna koncentracija), za azitromicin je določil odbor *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) in so navedeni tukaj: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Prevalenca pridobljene odpornosti

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko pri izbranih vrstah geografsko in časovno spreminja, zato so zaželeno lokalne informacije o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost zdravila vsaj pri nekaterih vrstah okužb vprašljiva, se je treba po potrebi posvetovati s strokovnjakom. Zlasti v primeru hudih okužb ali neučinkovitosti zdravljenja je treba opraviti mikrobiološko diagnostiko z identifikacijo povzročitelja okužbe in določitev njegove občutljivosti na azitromicin.

Preglednica 4: Prevalenca pridobljene odpornosti

<b>Na splošno občutljive vrste</b>
<b><i>Aerobni grampozitivni mikroorganizmi</i></b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b><i>Aerobni gramnegativni mikroorganizmi</i></b>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> <sup>o</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<b><i>Anaerobni mikroorganizmi</i></b>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<b><i>Drugi mikroorganizmi</i></b>
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<b>Vrste, pri katerih je lahko težava pridobljena odpornost</b>
<b><i>Aerobni grampozitivni mikroorganizmi</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>++</sup>
streptokoki viridans
<b><i>Aerobni gramnegativni mikroorganizmi</i></b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b><i>Anaerobni mikroorganizmi</i></b>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
<b>Inherentno odporni organizmi</b>
<b><i>Aerobni gramnegativni mikroorganizmi</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobni mikroorganizmi</i></b>
<i>Bacteroides</i> spp.

°Ob izdaji preglednic ni bilo na voljo posodobljenih podatkov. V primarni literaturi, standardni znanstveni literaturi in terapevtskih priporočilih je predpostavljena občutljivost.

+Vsaj v eni regiji je izkazana stopnja odpornosti pri *Staphylococcus aureus*, odpornem proti meticilinu, višja od 50 %.

++Na penicilin občutljivi sevi *Streptococcus pneumoniae* so verjetneje občutljivi na azitromicin kot na penicilin odporni sevi *Streptococcus pneumoniae*.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Maksimalne koncentracije azitromicina v serumu ( $C_{max}$ ) po jemanju 500 mg v obliki peroralne suspenzije (40 mg/ml), 1000 mg v obliki praška za peroralno suspenzijo, 500 mg ( $2 \times 250$  mg) tablet in 1000 mg ( $4 \times 250$  mg) v obliki kapsul pri zdravih prostovoljcih na tešče so bile 0,29, 0,75, 0,34 oziroma 1,07 mg/l. Čas do maksimalnih koncentracij azitromicina v plazmi ( $T_{max}$ ) po peroralnem dajanju je bil v razponu od 2 do 3 ur. Povprečna absolutna biološka uporabnost pri zdravih prostovoljcih na tešče po jemanju 500 mg peroralne suspenzije je bila 37 %, po jemanju 1000 mg praška za peroralno suspenzijo v vrečici pa 44 %.

Učinek hrane na relativno peroralno biološko uporabnost azitromicina je odvisen od formulacije. Po dajanju 500 mg v obliki peroralne suspenzije (40 mg/ml), 1000 mg v obliki praška za peroralno suspenzijo in 500 mg peroralnega odmerka azitromicina v obliki tablet ( $2 \times 250$  mg) je bila izpostavljenost pri obroku z veliko vsebnostjo maščob podobna kot pri dajanju na tešče. Po dajanju enkratnega odmerka 500 mg ( $2 \times 250$  mg) v obliki kapsul z obrokom z veliko vsebnostjo maščob je bila povprečna vrednost  $C_{max}$  in  $AUC_{0-24}$  52 % oziroma 43 % nižja v primerjavi z dajanjem na tešče.

V preglednici 5 so prikazane povprečne vrednosti (SD) farmakokinetičnih parametrov pri odraslih zdravih prostovoljcih po standardnih režimih odmerjanja s tabletami in kapsulami.

Preglednica 5: Vrednosti  $AUC_{0-24}$  in  $C_{max}$  azitromicina pri 3-dnevnem in 5-dnevnem režimu na zadnji dan odmerjanja

Režim odmerjanja,	$AUC_{0-24}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )
-------------------	--	--------------------------------

PI_Text099991_3	- Updated: 13.03.2026	Page 14 of 18
-----------------	-----------------------	---------------

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

formulacija		
3-dnevni režim (500 mg na dan), tableta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dnevni režim (500 mg na 1. dan, 250 mg od 2. do 5. dne), tableta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-dnevni režim (500 mg na 1. dan, 250 mg od 2. do 5. dne), kapsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

#### Porazdelitev

Azitromicin se obsežno in hitro porazdeli iz plazme v zunajžilni prostor, vključno s tkivi, kot so tonzile, pljuča in ginekološka tkiva, kot tudi v znotrajcelični prostor, zlasti v polimorfonuklearne levkocite, makrofage in monocite. Farmakokinetične študije so pokazale pomembno višje koncentracije azitromicina v določenih tkivih (do 50-kratnik maksimalne koncentracije, ki so jo opazili v plazmi). To kaže na obsežno vezavo v teh tkivih, s porazdelitvenim volumnom v stanju dinamičnega ravnotežja v razponu od 23 do 31 l/kg. Faza prerazporeditve iz znotrajceličnega v zunajcelični prostor in plazmo lahko povzroči dolgotrajne nizke koncentracije po prenehanju zdravljenja.

Azitromicin izkazuje majhno stopnjo vezave na beljakovine v plazmi, večinoma na alfa 1-kisli glikoprotein, ta stopnja pa se ob višanju koncentracije antibiotika še zmanjšuje: vezava na beljakovine je 50 %, 23 % in 7 % pri koncentracijah 0,05 mg/l, 0,1 mg/l oziroma 1 mg/l.

#### Biotransformacija

Azitromicin se minimalno presnavlja v jetrih. Glavna pot biotransformacije je N-demetilacija sladkorja desozamina. Druge poti vključujejo O-demetilacijo, hidrolizo kladinoze (dekonjugacija sladkorja kladinoze) in hidroksilacijo sladkorja desozamina in makrolidnega obroča.

Dokazov o klinično pomembni indukciji ali zaviranju jetrnega citokroma CYP 3A4 preko nastanka kompleksa citokroma in presnovka ni. Ravno tako niso zaznali samoinducirane presnove azitromicina po tej poti.

#### Izločanje

Azitromicin se večinoma (aktivno) izloča z žolčem, v glavnem v obliki nespremenjenega zdravila, a tudi v obliki presnovkov, ki nimajo protibakterijske aktivnosti. Izločanje z urinom predstavlja manj pomembno pot izločanja, pri čemer se z urinom izloči manj kot 6 % peroralnega odmerka in približno 20 % zdravila, ki doseže sistemski obtok. Več kot 50 % zdravila, ki se izloči z blatom, in 12 % zdravila, ki se izloči z urinom, je v obliki nespremenjene spojine.

Po dajanju enkratnega 500 mg odmerka azitromicina je ocenjeni plazemski očistek 630 ml/min, s končnim razpolovnim časom približno 68 ur. Ledvični očistek je na splošno v razponu 100–189 ml/min, tj. pomembno manjši od plazemskega očistka, kar je v skladu s pričakovanji zaradi razmeroma majhnega prispevka ledvične poti k izločanju.

#### Linearnost/nelinearnost

Po peroralnem dajanju formulacije s takojšnjim sproščanjem so dokazali sorazmernost  $AUC_{0-24}$  in  $C_{max}$  glede na odmerek v razponu od 250 mg do 1000 mg.

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### Posebne skupine bolnikov

#### *Okvara ledvic*

Farmakokinetiko azitromicina so preučevali pri 43 odraslih (starih od 21 do 85 let) po peroralnem dajanju enkratnega 1,0 g odmerka azitromicina (4 × 250 mg kapsule) preskušancem z GFR > 80 ml/min (n = 12), preskušancem z GFR med 10 in 80 ml/min (n = 12) ter preskušancem z GFR < 10 ml/min (n = 19).

Vpliva na farmakokinetiko azitromicina pri preskušancih z GFR med 10 in 80 ml/min ni bilo (povprečna vrednost  $C_{max}$  se je zvišala za 5,1 %, povprečna vrednost  $AUC_{0-120}$  pa za 4,2 % v primerjavi s preskušanci z GFR > 80 ml/min). Pri preskušancih z GFR < 10 ml se je v primerjavi s preskušanci z GFR > 80 ml/min povprečna vrednost  $C_{max}$  zvišala za 61 %, povprečna vrednost  $AUC_{0-120}$  pa za 35 %.

Podatkov pri preskušancih na dializi ni na voljo, vendar zaradi mehanizma izločanja azitromicina ni verjetno, da bi se učinkovina z dializo izločila v pomembnem obsegu.

#### *Okvara jeter*

Farmakokinetiko azitromicina so preučevali pri 22 odraslih po peroralnem dajanju enkratnega 500 mg odmerka azitromicina (2 × 250 mg kapsule) preskušancem z normalnim delovanjem jeter (n = 6), preskušancem z okvaro jeter razreda A po Child-Pughu (n = 10) in preskušancem z okvaro jeter razreda B po Child-Pughu (n = 6). Farmakokinetika azitromicina pri preskušancih z okvaro jeter razredov A in B po Child-Pughu je bila za 3 % oziroma 19 % nižja v smislu vrednosti  $AUC_{0-inf}$  ter za 34 % oziroma 72 % višja v smislu vrednosti  $C_{max}$  v primerjavi s preskušanci z normalnim delovanjem jeter.

#### *Starejši*

Pri starejših prostovoljcih (starih > 65 let), ki so na tešče prejeli azitromicin 500 mg (2 × 250 mg kapsule) na 1. dan in nato 250 mg od 2. do 5. dne, je bila vrednost  $AUC_{0-24}$  na 1. dan 3,0  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ , na 5. dan pa 2,7  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Na 5. dan so opazili 29 % višje vrednosti  $AUC_{0-24}$ , 8 % večje vrednosti  $C_{max}$  in 37,5 % višje vrednosti  $T_{max}$  v primerjavi z mlajšimi prostovoljci (starimi < 40 let). Ker te razlike ne veljajo za klinično pomembne, prilagajanje odmerka pri starejših osebah z normalnim delovanjem ledvic in jeter ni potrebno.

### Pediatrična populacija

Farmakokinetiko peroralne suspenzije azitromicina so opredelili pri 14 otrocih, starih od 6 do 15 let, s faringitisom in pri 7 otrocih, starih od 1 do 5 let, z otitisom media. V teh 2 študijah so peroralno suspenzijo azitromicina dajali v odmerku 10 mg/kg na 1. dan in nato 5 mg/kg od 2. do 5. dne. Po 5 dneh zdravljenja so bile povprečne vrednosti  $AUC_{0-24}$  3,1  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  oziroma 1,8  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Povprečna vrednost  $C_{max}$  je bila 0,38  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , ustrezna povprečna vrednost  $T_{max}$  pa 2,4 ure pri otrocih, starih od 6 do 15 let, in 0,22  $\mu\text{g}/\text{ml}$  oziroma 1,9 ure pri otrocih, starih od 1 do 5 let. Povprečni vrednosti  $C_{max}$  in  $AUC_{0-24}$  sta bili pri otrocih, starih od 6 do 15 let, 1,7-krat večji kot pri otrocih, starih od 1 do 4 let.

Farmakokinetiko 3-dnevnega cikla zdravljenja s peroralno suspenzijo azitromicina v odmerku 10 mg/kg na dan so ocenili tudi pri 16 otrocih, starih od 6 mesecev do 10 let, z bakterijskimi okužbami. Povprečna vrednost  $AUC_{0-24}$  pri 7 otrocih, starih od 2 do 4 let, je bila 2,90  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ , pri 8 otrocih, starih od 5 do 10 let, pa 2,08  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Pri enem samem otroku iz starostne skupine od 6 mesecev do 2 let so zabeležili nizko vrednost  $AUC_{0-24}$  0,74  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ .

Farmakokinetike enkratnega odmerka azitromicina pri pediatričnih bolnikih, ki so prejeli odmerke 30 mg/kg, niso preučevali.



1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo neželenih učinkov, nedvomno relevantnih za človeka, ki niso že obravnavani v drugih poglavjih Povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Opazili pa so fosfolipidozo (znotrajcelično kopičenje fosfolipidov) v več tkivih miši, podgan in psov, ki so prejeli več odmerkov azitromicina. Fosfolipidozo so v podobnem obsegu opazili v tkivih novoskotenih podgan in psov. Dokazali so, da je učinek po prenehanju zdravljenja z azitromicinom reverzibilen. Pomen te ugotovitve za človeka na splošno ni znan.

V študijah na živalih, v katerih so preučevali embriotoksične učinke in ki so jih izvedli z odmerki, do zmerno toksičnimi za mater (od 2- do 3-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za odrasle 500 mg na podlagi telesne površine), pri miših in podganah niso opazili teratogenih učinkov. Dokazali so, da azitromicin prehaja skozi placento. Pri podganah so odmerki azitromicina 100 in 200 mg/kg telesne mase/dan (od 2- do 3-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za odrasle 500 mg na podlagi telesne površine) povzročili blago zakasnitev osifikacije pri plodu in zvečanja telesne mase samic-mater. V peri- in postnatalnih študijah na podganah so opazili blag zastoj v razvoju po dajanju odmerkov azitromicina 200 mg/kg/dan (3-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za odrasle 500 mg na podlagi telesne površine).

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

- *jedro tablete:*

predgelirani škrob  
krospondon  
kalcijev hidrogenfosfat  
natrijev lavrilsulfat  
magnezijev stearat (E470b)

- *filmska obloga:*

hipromeloza (E464)  
titanov dioksid (E171)  
laktoza monohidrat  
triacetin (E1518)

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

5 let

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

1.3.1	Azithromycin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al-folija/PVC-folija): 3 filmsko obložene tablete (1 pretisni omot po 3 tablete), v škatli.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/03/00245/001

## 9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. 10. 2003

Datum zadnjega podaljšanja: 23. 4. 2009

## 10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

6. 3. 2026