

# zinct®

## Azithromycin (as dihydrate) Επικαλυμμένα δισκία, 250 mg/tab

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

#### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 **Όνομασία:** ZINCFECT, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, 250mg/tab, διυδρική αζιθρομικίνη.
- 1.2 **Σύνθεση:** Δραστική ουσία: Azithromycin dihydrate. Έκδοχα: Calcium hydrogen phosphate anhydrous, Starch pregelatinized, Crospovidone, Magnesium stearate, Sodium lauryl sulfate, Hypromellose, Titanium dioxide, Glycerol triacetate, Lactose monohydrate.
- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:** Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- 1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** Κάθε δισκίο περιέχει azithromycin dihydrate που ισοδυναμούν με 250 mg azithromycin.
- 1.5 **Περιγραφή-Συσκευασία:** Κουτί που περιέχει 6 δισκία σε PVC/Al blister.
- 1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Αντιβιοτικό.
- 1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:** VERISFIELD (UK) Ltd.
- 1.8 **Παρασκευαστής – Συσκευαστής:** RAFARM A.E.B.E.

#### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

- 2.1 **Γενικές πληροφορίες:** Το Zinctect περιέχει αζιθρομικίνη, ένα αντιβιοτικό φάρμακο. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την θεραπεία λοιμώξεων από μικρόβια.
- 2.2 **Ενδείξεις:** Το Zinctect ενδείκνυται για τη θεραπεία ήπιων έως μέτριος βαρύτητας λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος προκαλούμενων από ευαίσθητα στελέχη μικροοργανισμών, όπως οι: λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού (όταν έχει απομονωθεί ή πιθανολογείται παθογόνο, ευαίσθητο in vitro στην αζιθρομικίνη): Οξείες βακτηριακές εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας οφειλόμενες σε *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus parainfluenzae* ή *Streptococcus pneumoniae*. Πνευμονία από την κοινότητα που οφείλεται σε *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* ή *Streptococcus pneumoniae* (για την πνευμονία βλέπε σημείωση στο τέλος της παραγράφου). Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού: Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολίτιδα που οφείλεται σε *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*. Φαρυγγολογυμάλιτιδα που οφείλεται σε *Streptococcus pyogenes*. Ειδικά, στην στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα πρέπει να χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία, σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να χορηγηθεί η θεραπεία πρώτης εκλογής. Η νεκρικλίνη είναι το σύνθετο φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της φαρυγγολογυμάλιτιδας που οφείλεται στον *Streptococcus pyogenes*, περιλαμβανομένης και της προφυλάξεως από τον ρευματικό πυρετό. Η αζιθρομικίνη είναι γενικά αποτελεσματική για την εκκρίωση των στρεπτοκοκκικών από τον στοματοφάρυγγα, αλλά δεν υπάρχουν επί του παρόντος δεδομένα για να κατοχυρώσουν την αποτελεσματικότητας της αζιθρομικίνης στην προφύλαξη από τον ρευματικό πυρετό. Το Zinctect ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μοριών και την οξεία μέση ωτίτιδα. Στις σεξουαλικώς μεταδιδόμενες νόσους στον άνθρωπο και στη γυναικεία το Zinctect ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος των οφειλόμενων σε *Chlamydia trachomatis*. Το Zinctect ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία του μαλακού έλκους που οφείλεται στον *Haemophilus ducreyi* στους άνδρες. Λόγω του μικρού αριθμού γυναικών που έλαβαν μέρος στις κλινικές μελέτες, η αποτελεσματικότητας της αζιθρομικίνης στην θεραπεία του μαλακού έλκους στις γυναίκες, δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. Επίσης το Zinctect ενδείκνυται και για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος που οφείλονται σε μη πολυαισθητικές στελέχη της *Neisseria gonorrhoeae*. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αποκλειστούν συνυπαρχουσές λοιμώξεις οφειλόμενες στο *Treponema pallidum*.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η αζιθρομικίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονία, οι οποίοι κινούνται ακατάλληλοι για εξωνοσοκομειακή θεραπεία από το στόματος εξ αιτίας μέτριου βαθμού ή βαρέας λοίμωξης ή λόγω ύπαρξης οποιουδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: • ασθενείς προσβληθέντες από ενδονοσοκομειακά παθόγωνα • ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη μικροβιοβία • ασθενείς απαιτούμενοι εισαγωγή σε νοσοκομείο • ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς ή • ασθενείς με συνυπαρχούσα σημαντικά προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα αντίστασής τους προς τη νόσο (περιλαμβανομένων της ανοσοκαταστολής ή της λειτουργικής ασπληνίας).

Για τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα χρησιμοποιούνται συνήθως συνδυασμοί αντιβιοτικών (κυρίως β-λακτάμη με μακρολίδη). Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα.

- 2.3 **Αντενδείξεις:** Το Zinctect δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υπερευαίσθηση στην αζιθρομικίνη, την ερυθρομικίνη ή σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολίδων, ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα αναφέρονται στην παράγραφο 1.2 (Έκδοχα). Η ταυτόχρονη χορήγηση μακρολιδίων με σιζιπρίνη αντενδείκνυται.

#### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά την χρήση:

- 2.4.1 **Γενικά:** Όπως και με την ερυθρομικίνη και τα άλλα μακρολίδια, έχουν αναφερθεί σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν το αγγειοοίδημα και την αναφυλαξία (σπάνιες μορφές). Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις που προέκυψαν μετά από χορήγηση αζιθρομικίνης είχαν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υποτροπιάζοντων συμπτωμάτων τα οποία απαιτούν μεγαλύτερο περίοδο παρακολούθησης και θεραπείας. Επειδή το ήπαρ είναι η κύρια οδός απέκκρισης της αζιθρομικίνης, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί με τη χρήση της αζιθρομικίνης περιστατικά κεραυνοβόλου ηπατίτιδας η οποία δυναμικά μπορεί να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 2.8). Σε ασθενείς που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως εξασθένιση, ίκτερο, σκοτεινόχρωμα ούρα, αιμορραγική διάθεση ή ηπατική γκεφαλοπάθεια πρέπει να γίνουν οι ανάλογες εργαστηριακές εξετάσεις έλεγχου της ηπατικής λειτουργίας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της ερυθροβιδίου άλλους (Ergot), έχει παρασιταστεί εργασιάζονται όταν συγχρηγήθηκαν ορισμένα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ των παραγώνων της ερυθροβιδίου άλλους και αζιθρομικίνης. Εν τούτοις, λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργασιάζονται δεν πρέπει να συγχρηγήσει η αζιθρομικίνη με παράγωγα της ερυθροβιδίου άλλους. Όπως και με οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό, συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για την ανάπτυξη σημείων εμπόλων από μη ευαίσθητους μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων και των μυκήτων. Έχει αναφερθεί διάβρωση που σχετίζεται με το παθογόνο *Clostridium difficile* (CDAD) κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιμικροβιακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της αζιθρομικίνης, η οποία ενδέχεται να ποικίλει σε βαρύτητα, από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρα κολίτιδα. Η θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες μεταβάλλει τη φυσιολογική εντερική χλωρίδα, γεγονός που οδηγεί σε υπερανάπτυξη του *C. difficile*. Το *C. difficile* παράγει τοξίνες Α και Β που συμβάλλουν στην εμφάνιση CDAD. Στελέχη *C. difficile* που παράγουν αυξημένη ποσότητα τοξινών αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα, καθώς αυτές οι λοιμώξεις μπορεί να είναι ανθεκτικές στην αντιμικροβιακή θεραπεία και ενδέχεται να οδηγήσουν σε κολοκώμα. Το ενδοεξομεικό CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια μετά από χρήση αντιβιοτικών. Επίσης, χρειάζεται να ληφθεί αναλυτικό ιστορικό εφόσον έχει αναφερθεί ότι CDAD μπορεί να εμφανιστεί ως και δύο μήνες μετά τη χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων. Μετά την οριστική διάγνωση της ψευδομυξερνιδίου κολίτιδας, πρέπει να εφαρμοστούν θεραπευτικά μέτρα. Ελαφρές περιπτώσεις ψευδομυξερνιδίου κολίτιδας συνήθως ανταποκρίνονται στη διακοπή της θεραπείας. Σε μέτριες ή βαριές περιπτώσεις πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη χορήγησης υγρών και ηλεκτρολυτών, συμπληρωματικής χορήγησης πρωτεϊνών και θεραπείας με αντιμικροβιακά φάρμακα, που είναι κλινικός αποτέλεσμα στην κολίτιδα η οποία οφείλεται στο *Clostridium difficile*. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GRF<10ml/min), έχει παρατηρηθεί αύξηση της συστηματικής έκθεσης στην αζιθρομικίνη κατά 33%. Παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, η οποία ενέχει κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακών αρρυθμιών και torsades de pointes (κολιακή ταχυκαρδία δικήν ριθμίου), έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με άλλα μακρολίδια. Παρόμοιο αποτέλεσμα δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως με την αζιθρομικίνη σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο πατεταμένων καρδιακής επαναπόλωσης (βλέπε παράγραφο 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες), επομένως απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών: • Με συγγενή ή ταυτοποιημένη παράταση του διαστήματος QT • Οι οποίοι επί του παρόντος λαμβάνουν θεραπεία με άλλες δραστικές ουσίες, οι οποίες είναι γνωστές ότι παρατείνουν το διάστημα QT, όπως ανταρρυθμικό Τάξιν ΙΑ και ΙΙ, σιζιπρίνη και τερεναβάν • Με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαμίας • Με κλινικά σχετιζόμενη βραδυκαρδία, καρδιακή αρρυθμία ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με αζιθρομικίνη, έχουν αναφερθεί εξάρσεις στον συμπτωμάτων της μασοβένειας γρavis και νέα εμφάνιση συνδρόμου μασοβένειας (βλέπε παράγραφο 2.8). Όσον αφορά τη θεραπεία της πνευμονίας, η αζιθρομικίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική μόνο για τη θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα ελαφρώς βαρύτητας που οφείλεται στον *Streptococcus pneumoniae* ή στον *Haemophilus influenzae*, σε ασθενείς που κινούνται κατάλληλοι για εξωνοσοκομειακή θεραπεία από τους στόματους. Η αζιθρομικίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονία, οι οποίοι κινούνται ακατάλληλοι για εξωνοσοκομειακή θεραπεία από τους στόματους εξαιτίας μέτριο βαθμού ή βαρέας λοίμωξης ή λόγω ύπαρξης οποιουδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: • ασθενείς προσβληθέντες από ενδονοσοκομειακά παθόγωνα • ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη μικροβιοβία • ασθενείς απαιτούμενοι εισαγωγή σε νοσοκομείο • ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς ή • ασθενείς με συνυπαρχούσα σημαντικά προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα αντίστασής τους προς τη νόσο (περιλαμβανομένων της ανοσοκαταστολής ή της λειτουργικής ασπληνίας). Για τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα χρησιμοποιούνται συνήθως συνδυασμοί αντιβιοτικών (κυρίως β-λακτάμη με μακρολίδη). Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα.

- 2.4.2 **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας στους ηλικιωμένους ασθενείς για τους οποίους απαιτείται να λάβουν θεραπεία αζιθρομικίνης.

- 2.4.3 **Κύηση:** Η αζιθρομικίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σφοδώς απαραίτητη.

- 2.4.4 **Γαλουκία:** Όπως πολλά φάρμακα τα οποία εκκρίνονται στο μητρικό γάλα, η αζιθρομικίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία γυναικών που θηλάζουν εκτός και εάν ο ιατρός πιστεύει ότι τα δυναμικά οφέλη δικαιολογούν τους δυναμικούς κινδύνους για το βρέφος.

- 2.4.5 **Παιδιά:** Τα δισκία αζιθρομικίνης πρέπει να χορηγούνται μόνο σε παιδιά τα οποία ζυγίζουν περισσότερο από 45 κιλά.

- 2.4.6 **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και στον χειρισμό μηχανών:** Το φάρμακο δεν φαίνεται να επιδρά στην ικανότητα του ασθενούς για οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

**2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις: Antacids/Αντιόξινα:** Σε φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάστηκε η επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης αντιόξινων και αζιθρομικίνης, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην ολική βιοδιαθεσιμότητα του αντιβιοτικού παρότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις του στον ορό του αίματος μειώθηκαν κατά προέγγιση 25%. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράλληλα αζιθρομικίνη και αντιόξινα, τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα. **Cefizirine/Σετριζίνη:** Σε υγιείς εθελοντές η συγχρηγήση πνευμόνημο θεραπευτικού σχήματος που περιελάμβανε αζιθρομικίνη και σετριζίνη 20mg στη σταθεροποιημένη κατάσταση δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια φαρμακευτική αλληλεπίδραση ή σημαντική αλλαγή στο διάστημα QT. **Didanosine (Dideoxyinosine)/Διδανασίνη:** Η συγχρηγήση 1200mg αζιθρομικίνης ημερησίως με 400mg διδανασίνης ημερησίως με 6 ασθενείς θετικού στο HIV δεν φάνηκε να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της διδανασίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. **Digoxin/Διγοξίνη:** Μερικά αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων έχει αναφερθεί ότι επηρεάζουν, σε ορισμένους ασθενείς, το μικροβιακό μεταβολισμό της διγοξίνης στο έντερο. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αζιθρομικίνη και διγοξίνη, η δυναμότητα αύξησης των συγκεντρώσεων της διγοξίνης πρέπει να λαμβάνεται υπό όψη. **Zidovudine/Ζιδοβουδίνη:** Εράπασ δόσεις 1000mg και πολλαπλές δόσεις 1200mg ή 600mg αζιθρομικίνης είχαν μικρή επίδραση στα φαρμακοκινητικά της ζιδοβουδίνης στο πλάσμα ή στην αποβολή αυτής ή του γλυκουρονικού μεταβολίτη της από τα ούρα. Ωστόσο, η χορήγηση αζιθρομικίνης αύξησε της συγκεντρώσεις της ψωμοφουλίμεινης ζιδοβουδίνης, του κλινικά δραστικού μεταβολίτη της, στα περιφερικά μοσόνερια. Η κλινική σημασία του ευρήματος αυτό δεν είναι σαφής, μπορεί όμως να αποκλειστεί εύκολα για τους ασθενείς. Η αζιθρομικίνη δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450. Πιστεύεται ότι η αζιθρομικίνη δεν υφίσταται φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις αντίστοιχες με εκείνες της ερυθρομικίνης ή άλλων μακρολιδίων. Η επαγωγή ή η αδρανολογία του ηπατικού κυτοχρώματος P450 μέσω του συμπλέγματος κυτοχρώματος – μεταβολίτη δεν συμβαίνει με την αζιθρομικίνη. **Ergot/Ακαλοειδή ερυσιβόδους άλλους:** Λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργασιάζονται δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση αζιθρομικίνης με παράγωγα ερυσιβόδους άλλους (βλέπε παράγραφο 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν διεξαχθεί ανάμεσα στην αζιθρομικίνη και τα ακόλουθα φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι υφίστανται σημαντικό μεταβολισμό μέσω του κυτοχρώματος P450. **Atorvastatin/Ατορβαστατίνη:** Η συγχρηγήση 10mg ατορβαστατίνης ημερησίως και 500mg αζιθρομικίνης ημερησίως δεν τροποποίησε τις συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης στο πλάσμα (με βάση μέθοδο προσδιορισμού αναστολής της HMG CoA-αναγωγάσης), **Carbamazepine/Καρβαμαζεπίνη:** Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπιδράσεως σε υγιείς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση στα επίπεδα της καρβαμαζεπίνης ή του δραστικού μεταβολίτη της στο πλάσμα σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα αζιθρομικίνη. **Cimetidine/Σιμετιδίνη:** Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάστηκε η επίδραση της φαρμακοκινητικής της αζιθρομικίνης στις εφάπαξ δόσεις σιμετιδίνης, που χορηγήθηκε 2 ώρες πριν από την αζιθρομικίνη, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της φαρμακοκινητικής της αζιθρομικίνης. **Coumarine-Type Oral Anticoagulants/Από το στόματος Κοουμαρινικά Αντιπηκτικά:** Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη αλληλεπιδράσεως, η αζιθρομικίνη δεν μεταβάλλει το αντιπηκτικό αποτέλεσμα μιας εφάπαξ δόσης 15mg βαρφαρίνης (warfarin), η οποία χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά υπήρξαν αναφορές ενίσχυσης του αντιπηκτικού αποτελέσματος μετά από συγχρηγήση αζιθρομικίνης με από το στόματος κοουμαρινικά αντιπηκτικά. Παρόλο που δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση με την αζιθρομικίνη, πρέπει να γίνεται προσοχή στα συνυπαρχόμενα παρακολούθησης που χρονον προδρομικών όταν η αζιθρομικίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν από το στόματος κοουμαρινικά αντιπηκτικά. **Cyclosporin/Κυκλοσπορίνη:** Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη σε υγιείς εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε ημερησίως από τους στόματους δόση αζιθρομικίνης 500mg για 3 ημέρες και ακολούθως εφάπαξ δόση κυκλοσπορίνης 10mg/kg οι απορροφές Cmax και AUC0-5 της κυκλοσπορίνης βρέθηκαν να είναι σημαντικά αυξημένες. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται με προσοχή η ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων αυτών. Εάν είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη χορήγηση τους, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης και να προσαρμόζεται ανάλογα η δόσολογία. **Efavirenz/Εφβιρένζη:** Συγχρηγήση εράπασ ημερησίας δόσης 600mg αζιθρομικίνης και 400mg εφβιρένζης για 7 ημέρες δεν έδειξε καμία κλινική σημαντική αλληλεπίδραση. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της αζιθρομικίνης όταν συγχρηγήσει με εφβιρένζη. **Fluconazole/Φλουκοναζόλη:** Η συγχρηγήση μιας εφάπαξ δόσης αζιθρομικίνης 1200mg δεν μεταβάλλει την φαρμακοκινητική μιας εφάπαξ δόσης φλουκοναζόλης 800mg. Η συνολική ποσότητα του φαρμάκου που φθάνει στην κυκλοφορία και ο χρόνος μισώλης της αζιθρομικίνης δεν μεταβλήθηκαν από τη συγχρηγήση φλουκοναζόλης, ωστόσο παρατηρήθηκε μία μείωση στη μέγιστη συγκεντρώση της αζιθρομικίνης στο πλάσμα, Cmax (18%) η οποία δεν ήταν κλινικά σημαντική. **Indinavir/Ινδιναβίρη:** Συγχρηγήση μιας εφάπαξ δόσης 1200mg αζιθρομικίνης δεν

είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική 800mg ινδιναβίρης, χορηγούμενης τρεις φορές την ημέρα για 5 ημέρες. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της αζθρομυκίνης όταν συγχρηγείται με ινδιναβίρη. **Methylprednisolone/Μεθυλπρεδνιζολόνη:** Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές, η αζθρομυκίνη δεν προκάλεσε κάποια σημαντική μεταβολή στην φαρμακοκινητική της μεθυλπρεδνιζολόνης. **Midazolam/Μιδαζολάμη:** Η συγχρήγηση 500mg αζθρομυκίνης ημερησίως για 3 ημέρες σε υγιείς εθελοντές δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική μιας εφάπαξ δόσης 15mg μιδαζολάμης. **Nelfinavir/Νελφινάβιρη:** Συγχρήγηση 1200mg αζθρομυκίνης και νελφινάβιρης σε σταθεροποιημένη κατάσταση (750mg τρεις φορές την ημέρα) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων της αζθρομυκίνης. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες και η προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη. **Rifabutin/Ριφαμπουτίνη:** Η συγχρήγηση αζθρομυκίνης με ριφαμπουτίνη δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις των εν λόγω φαρμάκων στον ορό το αίματος. Έχει παρατηρηθεί ουδετεροπενία σε ασθενείς υπό συγχρηγούμενη θεραπεία αζθρομυκίνης και ριφαμπουτίνης. Αν και η ουδετεροπενία έχει συσχετιστεί με τη χρήση της ριφαμπουτίνης, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση για τον συνδυασμό της με την αζθρομυκίνη (βλέπε παράγραφο 2.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες). **Sildenafil/Σιλντεναφίλη:** Σε υγιείς άρρενες εθελοντές δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης της αζθρομυκίνης (5000mg ημερησίως για 3 ημέρες) στην AUC και τη Cmax της σιλντεναφιλίνης ή του κύριου μεταβολίτη της. **Terfenadine/Τερφεναδίνη:** Φαρμακοκινητικές μελέτες δεν έδειξαν στοιχεία κάποιας αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αζθρομυκίνη και την τερφεναδίνη. Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά όπου η πιθανότητα αντίστοιχων αλληλεπιδράσεων δεν ήταν δυνατό να αποκλεισθεί εντελώς. Παρόλα αυτά, δεν υπήρξε συγκεκριμένη ένδειξη ότι συνέβη τέτοια αλληλεπίδραση. Theophylline/Θεοφυλλίνη: Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σημαντικής φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αζθρομυκίνη και η θεοφυλλίνη χορηγούμενη ταυτόχρονα σε υγιείς εθελοντές. Εν τούτοις η συγχρήγηση θεοφυλλίνης και μακρολιδίων έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα θεοφυλλίνης στον ορό. Ως εκ τούτου, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων θεοφυλλίνης επί συγχρηγήσεως αζθρομυκίνης. Triazolam/Τριαζολάμη: Σε 14 υγιείς εθελοντές, η συγχρήγηση 500mg αζθρομυκίνης την 1η ημέρα και 250mg τη 2η ημέρα με 0,125mg τριαζολάμης τη δεύτερη ημέρα δεν είχε σημαντική επίδραση σε κάποια φαρμακοκινητική μεταβλητή της τριαζολάμης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. **Trimethoprim-Sulfamethoxazole/Τριμεθοπρίμη-Σουλφαμεθοξάλη:** Συγχρήγηση του σταθερού συνδυασμού τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξάλης (160mg/800mg) επί 7 ημέρες, μαζί με 1200mg αζθρομυκίνης την 7η ημέρα, δεν είχε σημαντικές επιδράσεις στις μέγιστες συγκεντρώσεις, στη συνολική ποσότητα του φαρμάκου που φθάνει στη κυκλοφορία ή στην απέκκριση από το σώμα είτε της τριμεθοπρίμης είτε της σουλφαμεθοξάλης. Οι συγκεντρώσεις της αζθρομυκίνης στον ορό ήταν παρόμοιες με αυτές που έχουν παρατηρηθεί σε άλλες μελέτες. Cisapride/Σιζαπρίδη: Η σιζαπρίδη μεταβολίζεται στο ήπαρ από το ένζυμο CYP 3A4. Επειδή τα μακρολίδια αναστέλλουν το ένζυμο αυτό, η σύγχρονη χορήγηση της σιζαπρίδης με τις ουσίες αυτές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (παράταση του διαστήματος QT, κοιλιακές αρρυθμίες, TORSADE DE POINTES). Διά του τύπου να μη συγχρηγείται η σιζαπρίδη με τα φάρμακα αυτά.

- 2.6 Δοσολογία:** Το Zinfect μπορεί να χορηγείται μία φορά την ημέρα. Τα δισκία Zinfect μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Χρήση σε ενήλικες και εφήβους (> 12 ετών): Για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα η δόση είναι 1000 mg του φαρμάκου λαμβανόμενη σαν απλή δόση από το στόμα. Για όλες τις άλλες ενδείξεις η ολική δόση είναι 1500 mg χορηγούμενη σε ημερήσιες δόσεις 500 mg για 3 ημέρες. Σαν εναλλακτική θεραπεία η ίδια ολική δόση του φαρμάκου μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα 5 ημερών ως εξής: 500 mg την πρώτη ημέρα και 250 mg ημερησίως από τη 2η έως και την 5η ημέρα της θεραπείας.
- 2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση:** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας απαιτείται η εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων θεραπείας, ανάλογα με την περίπτωση. Τηλ. Κέντρο Διηλητηρίσεων: 210 77 93 777 Αθήνα.
- 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ο παρακάτω πίνακας περιέχει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μέσω της εμπειρίας από κλινικές μελέτες και τις παρακολούθησης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά, κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά αποδίδονται με πλάγια γράμματα. Η κατηγορία συχνότητας εμφάνισης ορίζεται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100, <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), και Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδοχόμενες ή πιθανώς σχετιζόμενες με την αζθρομυκίνη με βάση την εμπειρία από κλινικές μελέτες και την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Καντιντίαση, καντιντίαση του στόματος, λοίμωξη του κόλπου Ψευδομονωβρώδης κολίτιδα (βλέπε παράγραφο 2.4)	Όχι συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία, ουδετεροπενία Θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία	Όχι συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αγγειοοίδημα, υπερευαίσθησία Αναφυλακτική αντίδραση (βλέπε παράγραφο 2.4)	Όχι συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Νευρικότητα Διέγερση	Όχι συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Επιθετικότητα, άγχος Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθήσια, δυσγευσία Υπαισθησία, υπνηλία, αιμυμία Αιπιθημικό επεισόδιο, σπασμοί, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ανομία, παροσμία Μυοσθένεια gravis (βλέπε παράγραφο 2.4)	Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές	Οπτική διαταραχή	Συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Κώφωση Εκπτώση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές Ίλιγγος	Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών Torsades de pointes (Κοιλιακή ταχυκαρδία δικην ριπιδίου) (βλέπε παράγραφο 2.4), αρρυθμία (βλέπε παράγραφο 2.4) περιλαμβανομένων της κοιλιακής ταχυκαρδίας	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, μετεωρισμός Έμετος, δυσπεψία Γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα Παγκρεατίτιδα, δυσχρωματισμός της γλώσσας	Πολύ συχνές Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατίτιδα Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική Ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 2.4)*, ηπατίτιδα κεραυνοβόλος, ηπατική νέκρωση, ίκτερος χολοστατικός	Όχι συχνές Συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κνησμός Σύνδρομο Stevens-Johnson, αντίδραση από φωτοευαισθησία, κνίδωση Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα	Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Νεφρική ανεπάρκεια οξεία, νεφρίτιδα διάμεση	Μη γνωστές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Συχνές
Έρευνες	Θωρακικό άλγος, οίδημα, αίσθημα κακουχίας, εξασθένιση Αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος, αριθμός νωσινόφιλων αυξημένος, διττανθρακικό αίματος μειωμένο Ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, κάλιο αίματος μη φυσιολογικό Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο (βλέπε παράγραφο 2.4)	Όχι συχνές Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές

\*η οποία σπάνιως κατέληξε σε θάνατο

- 2.9** Τι πρέπει να γνωρίζετε ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση: Εάν πρέπει να λαμβάνεται το φάρμακο σε κανονικά χρονικά διαστήματα και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν εν τούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε την δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία
- 2.10** Ημερομηνία λήξης του προϊόντος: Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.
- 2.11** Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος: Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ≤ 25°C.
- 2.12** Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: 1/2010.

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγούμενες να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διατάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζεστή και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

**Verisfield**

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton str., NW 1 1JD, London UK.

Υποκατάστημα Ελλάδος: Βύρωνος 8, 152 31 Χαλάνδρι Τ 210 7475196 | F 210 7475197 | E info@verisfield.gr | www.verisfield.gr