

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Azithromycin AB 250 mg filmomhulde tabletten
Azithromycin AB 500 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 250 mg azithromycine (onder de vorm van dihydraat).
Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 5,13 mg lactose.

Elke filmomhulde tablet bevat 500 mg azithromycine (onder de vorm van dihydraat).
Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 10,26 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Azithromycin AB 250 mg filmomhulde tabletten:

Witte tot gebroken witte, langwerpige, filmomhulde dubbelbolle tabletten, met de opdruk "66" aan de ene kant en "D" aan de andere kant. De maat is 13,5 mm x 6,6 mm.

Azithromycin AB 500 mg filmomhulde tabletten:

Witte tot gebroken witte, ovalen, filmomhulde dubbelbolle tabletten met de opdruk "6" en "7" aan weerszijden van de breukstreep aan de ene kant en "D" aan de andere kant. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses. De maat is 17,1 mm x 8,5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Azithromycine is geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties, als die veroorzaakt zijn door voor azithromycine gevoelige micro-organismen (zie rubrieken 4.4 en 5.1):

- Acute bacteriële sinusitis (adequaat gediagnosticeerd)
- Acute bacteriële otitis media (adequaat gediagnosticeerd)
- Faryngitis, tonsillitis
- Acute exacerbatie van chronische bronchitis (adequaat gediagnosticeerd)
- Licht tot matig ernstige niet-nosocomiale pneumonie
- Licht tot matig ernstige infecties van de huid en weke delen, zoals folliculitis, cellulitis, erysipelas
- Ongecompliceerde urethritis en cervicitis als gevolg van *Chlamydia trachomatis*.

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Azithromycine AB dient in een enkele dagelijkse dosis te worden toegediend. De duur van de behandeling bij de verschillende infecties wordt hieronder aangegeven.

Kinderen en adolescenten met meer dan 45 kg lichaamsgewicht, volwassenen en ouderen

De totale dosis is 1500 mg, toe te dienen als 500 mg per dag gedurende drie dagen. Als alternatief kan dezelfde totale dosis (1500 mg) over een periode van 5 dagen worden gegeven met 500 mg op de eerste dag en dan 250 mg op dag 2 t/m 5.

Voor de behandeling van ongecompliceerde urethritis en cervicitis veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis* is de dosis 1000 mg in een enkele orale dosis.

Kinderen en adolescenten die 45 kg of minder wegen

Azithromycine tabletten dienen niet gebruikt te worden voor patiënten die 45 kg of minder wegen. Andere farmaceutische vormen zijn beschikbaar voor deze groep patiënten.

Ouderen

Voor ouderen kan dezelfde dosis als voor volwassenen worden toegepast. Omdat bij ouderen proarritmische aandoeningen kunnen voorkomen is bijzondere voorzichtigheid geboden vanwege het risico op de ontwikkeling van hartaritmieën en torsades de pointes (zie rubriek 4.4).

Patiënten met nierinsufficiëntie

Aanpassing van de dosis is niet nodig bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (GFR 10-80 ml/min). Voorzichtigheid is geboden wanneer azithromycine toegediend wordt aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid < 10 ml/min) (zie rubriek 4.4 en rubriek 5.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Aanpassing van de dosis is niet nodig bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Azithromycine AB wordt toegediend in één enkele inname per dag. De tabletten kunnen met of zonder voedsel ingenomen worden.

De tabletten moeten met een half glas water ingenomen worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het actief bestanddeel, erythromycine, macroliden, ketoliden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid

Net als bij erythromycine en andere macroliden zijn er zeldzame ernstige allergische reacties gemeld, waaronder angioneurotisch oedeem en anafylaxie (zelden fataal), dermatologische reacties waaronder acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenuitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). Bij gebruik van azithromycine hebben een aantal van deze reacties geleid tot terugkerende symptomen en vereisten een langere observatie- en behandelingsperiode.

Als er een allergische reactie optreedt, dient het gebruik van het geneesmiddel te worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Artsen dienen zich er bewust van te zijn dat de allergische symptomen opnieuw kunnen optreden wanneer de symptomatische behandeling wordt stopgezet.

Hepatotoxiciteit

Aangezien azithromycine hoofdzakelijk via de lever geëlimineerd wordt, dient azithromycine met omzichtigheid toegediend te worden bij patiënten met significante leverziekte. Gevallen van fulminante hepatitis dat mogelijk kan leiden tot levensbedreigend leverfalen werden gemeld met azithromycine (zie rubriek 4.8). Sommige patiënten kunnen een vooraf bestaande leverziekte gehad hebben of kunnen andere hepatotische geneesmiddelen ingenomen hebben.

In geval van tekenen en symptomen van leverdisfunctie, zoals snel ontwikkelende asthenie geassocieerd met geelzucht, donkere urine, een tendens tot bloeden of leverencefalopathie, moeten onmiddellijk leverfunctietests/-onderzoeken uitgevoerd worden. De toediening van azithromycine moet gestopt worden als een leverdisfunctie optreedt.

Hypertrofische pylorusstenose bij zuigelingen

Na het gebruik van azitromycine bij pasgeborenen (behandeling tot 42 dagen na de geboorte) is infantiele hypertrofische pylorusstenose (IHPS) gemeld. Ouders en verzorgers moeten worden geïnformeerd om contact op te nemen met hun arts als braken of geïrriteerdheid tijdens het voeden optreedt.

Ergot-alkaloïden en azithromycine

Bij patiënten die ergot-derivaten krijgen, werd ergotisme versneld bij gelijktijdige toediening van sommige macroliden. Er zijn geen gegevens beschikbaar over een mogelijke interactie tussen ergotamine derivaten en azithromycine. Echter, omwille van de theoretische mogelijkheid van ergotisme, mogen azithromycine en ergot-derivaten niet gelijktijdig toegediend worden (zie rubriek 4.5).

Superinfectie

Zoals met alle antibioticapreparaten, is het aanbevolen op tekenen te letten van superinfectie met nietgevoelige organismen, inclusief schimmels. Bij een superinfectie kan het nodig zijn om de azithromycinekuur te onderbreken en de nodige maatregelen te treffen.

Clostridium difficile - geassocieerde diarree (CDAD)

Clostridium difficile - geassocieerde diarree (CDAD) werd gemeld bij gebruik van vrijwel alle antibacteriële middelen, waaronder azithromycine, en kan in ernst variëren van milde diarree tot fatale colitis. Een behandeling met antibacteriële middelen wijzigt de normale flora van het colon en kan leiden tot een overgroei van *C. difficile*.

C. difficile produceert toxine A en B die bijdragen aan de ontwikkeling van CDAD. Hypertoxine producerende stammen van *C. difficile* veroorzaken een verhoogde morbiditeit en mortaliteit, omdat deze infecties immuun kunnen zijn voor een antimicrobiële therapie en tot een colectomie kunnen leiden. Er moet worden gedacht aan CDAD bij alle patiënten die diarree hebben na gebruik van antibiotica. Een zorgvuldige medische anamnese is noodzakelijk aangezien optreden van CDAD langer dan twee maanden na toediening van antibacteriële middelen gemeld werd. In het geval van CDAD anti-peristaltiek zijn gecontra-indiceerd.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR <10 ml/min) werd een 33% hogere systemische blootstelling aan azithromycine waargenomen (zie rubriek 5.2).

Cardiovasculaire voorvallen

Bij behandeling met andere macroliden, waaronder azithromycine, werden een verlengde cardiale repolarisatie en QT-interval waargenomen, die een risico op het ontwikkelen van hartaritmie en torsades de pointes met zich meebrengen (zie rubriek 4.8). Daarom, aangezien de volgende situaties het risico kunnen verhogen op ventriculaire aritmie (waaronder torsade de pointes) en een hartstilstand kunnen veroorzaken, moet azithromycine met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met actieve proaritmische stoornissen (vooral vrouwen en oudere patiënten), zoals patiënten:

- met congenitale of gedocumenteerde verworven QT-verlenging.

- gelijktijdig met andere werkzame stoffen die het QT-interval verlengen, zoals antiaritmica uit klasse IA (kinidine en procainamide) en klasse III (dofetilide, amiodaron en sotalol), cisapride en terfenadine; antipsychotica zoals pimozide; antidepressiva zoals citalopram; en fluorochinolonen zoals moxifloxacin en levofloxacin.
- met een verstoorde elektrolytenbalans, in het bijzonder in het geval van hypokaliëmie en hypomagnesemie.
- met klinisch relevante bradycardie, hartaritmie of ernstige hartinsufficiëntie.

Epidemiologische studies die onderzoek doen naar het risico op ongunstige cardiovasculaire uitkomsten met macroliden hebben variabele resultaten opgeleverd. Sommige observationele studies hebben vastgesteld een zeldzame korte termijn risico van aritmie, myocardinfarct en cardiovasculaire sterfte geassocieerd met macroliden met inbegrip van azithromycine. Overweging van deze bevindingen moet worden afgewogen met behandelingsvoordelen bij het voorschrijven van azithromycine.

Myastenia gravis

Verergering van de symptomen van myasthenia gravis en het beginnend myastheniesyndroom werden gemeld bij patiënten die een behandeling met azithromycine kregen (zie rubriek 4.8).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en de werkzaamheid voor de preventie of behandeling van *Mycobacterium avium* Complex (MAC) zijn niet aangetoond bij kinderen.

Het volgende moet worden overwogen alvorens azithromycine voor te schrijven:

Azithromycin AB is niet geschikt voor de behandeling van ernstige infecties waarbij een hoge concentratie van het antibioticum in het bloed snel nodig is.

Bij de selectie van azithromycine voor de behandeling van een individuele patiënt moet rekening worden gehouden met de geschiktheid van het gebruik van een macrolide antibacteriële middel op basis van een adequate diagnose om de bacteriële etiologie van de infectie in de goedgekeurde indicaties te bepalen en de prevalentie van resistentie tegen azithromycine of andere macroliden.

In gebieden met een hoge incidentie van erytromycine A resistentie, het is vooral belangrijk om rekening te houden met de evolutie van het patroon van gevoeligheid voor azithromycine en andere antibiotica. Zoals voor andere macroliden, hoge weerstand percentages van *Streptococcus pneumoniae* (> 30%) in sommige Europese landen zijn gemeld voor azithromycine (zie rubriek 5.1). Hiermee moet rekening worden gehouden bij de behandeling van infecties veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*.

Faryngitis/tonsillitis

Azithromycine is niet de stof van de eerste keuze voor de behandeling van faryngitis en tonsillitis veroorzaakt door *Streptococcus pyogenes*. Hiervoor en voor de profylaxe van acute reumatische koorts, penicilline is de behandeling van de eerste keuze.

Sinusitis

Vaak is azithromycine niet de stof van de eerste keuze voor de behandeling van sinusitis.

Acute otitis media

Vaak is azithromycine niet de stof van de eerste keuze voor de behandeling van acute otitis media.

Infecties van huid en weke delen

Het belangrijkste veroorzaker van weke delen infecties, *Staphylococcus aureus*, is vaak resistent tegen azithromycine. Daarom wordt gevoeligheidstesten beschouwd als een voorwaarde voor de behandeling van weke delen infecties met azithromycine.

Geïnfecteerde brandwonden:

Azithromycine is niet geïndiceerd voor de behandeling van geïnfecteerde brandwonden.

Seksueel overdraagbare aandoening:

In geval van seksueel overdraagbare aandoeningen dient een gelijktijdige infectie met *T. pallidum* te worden uitgesloten.

Neurologische of psychiatrische aandoeningen:

Azithromycine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met neurologische of psychiatrische stoornissen.

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen van galactose-intolerantie, totale lactosetekort of glucose-galactose-malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Natrium

Azithromycine bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Antacida

In een farmacokinetisch onderzoek naar het effect van de gelijktijdige toediening van antacida met azithromycine werd geen effect op de totale biologische beschikbaarheid waargenomen, hoewel de piekserumconcentratie van azithromycine met ongeveer 25% daalde. Bij patiënten die zowel azithromycine als antacida krijgen, mogen de geneesmiddelen niet gelijktijdig ingenomen worden. Azithromycine dient minstens 1 uur voor of 2 uur na antacida ingenomen te worden.

Gelijktijdige toediening van azithromycine met verlengde afgifte granulaat voor orale suspensie met een enkelvoudige dosis van 20 ml co-magaldrox (aluminiumhydroxide en magnesiumhydroxide) had geen invloed op de snelheid en omvang van de absorptie van azithromycine.

Gelijktijdige toediening van een eenmalige dosis van 600 mg azithromycine en 400 mg efavirenz per dag gedurende 7 dagen heeft geen klinisch significante farmacokinetische interacties tot gevolg.

Cetirizine

Bij gezonde vrijwilligers veroorzaakte de gelijktijdige toediening van een vijfdaagse behandeling met azithromycine en cetirizine 20 mg bij evenwicht geen farmacokinetische interactie en geen significante veranderingen in het QT-interval.

Didanosine (dideoxyinosine)

Gelijktijdige toediening van 1200 mg/dag azithromycine met 400 mg/dag didanosine aan 6 hiv-positieve personen leek geen effect te hebben op de farmacokinetiek bij evenwicht van didanosine in vergelijking met placebo.

Digoxine (substraten voor P-gp) en colchicine

Bij gelijktijdige toediening van macrolideantibiotica waaronder azithromycine en substraten voor P-glycoproteïne zoals digoxine en colchicine, zijn er meldingen geweest van verhoogde serumwaarden van het substraat voor P-glycoproteïne. Daarom moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een stijging van de serumconcentraties van het substraat wanneer azithromycine en substraten voor P-gp zoals digoxine samen worden toegediend.

Zidovudine

Enkelvoudige dosissen van 1000 mg en veelvoudige dosissen van 1200 mg of 600 mg azithromycine hadden weinig effect op de plasmafarmacokinetiek of urine-uitscheiding van zidovudine of zijn

glucuronidemetafoliet. Niettemin verhoogde de toediening van azithromycine de concentraties van gefosforyleerd zidovudine, de klinisch actieve metafoliet, in de mononucleaire cellen van het perifere bloed. De klinische betekenis van deze bevinding is onduidelijk, maar het kan patiënten ten goede komen.

Er is geen significante wisselwerking tussen azithromycine en het hepatische cytochroom P450 systeem. Er wordt niet geloofd dat het farmacokinetische geneesmiddeleninteracties ondergaat zoals waargenomen met erythromycine en andere macroliden. De inductie of inactivering van hepatisch cytochroom P450 via een complex van cytochroom-metafolieten treedt niet op met azithromycine.

Ergotamine derivaten

Vanwege de theoretische mogelijkheid van ergotisme wordt gelijktijdig gebruik van ergot-derivaten en azithromycine niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Er zijn farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd met azithromycine en de volgende geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze een significant door cytochroom P450 gemedieerd metafolisme ondergaan.

Astemizole, alfentanil

Er zijn geen gegevens bekend over interacties met astemizol of alfentanil. Voorzichtigheid is geboden bij de gelijktijdige toediening van deze geneesmiddelen met azithromycine vanwege het bekende verbeterende effect van deze geneesmiddelen bij gelijktijdig gebruik met het macrolide antibioticum erytromycine.

Atorvastatine

De gelijktijdige toediening van atorvastatine (10 mg/dag) en azithromycine (500 mg/dag) wijzigde de plasmaconcentraties van atorvastatine niet (op basis van een analyse van HMG CoA-reductase). Na het in de handel brengen zijn echter gevallen van rbdomyolyse gemeld bij patiënten die azithromycine kregen met statinen.

Carbamazepine

In een farmacokinetische interactiestudie bij gezonde vrijwilligers werd geen significant effect waargenomen op de plasmaspiegels van carbamazepine of zijn actieve metafoliet bij patiënten die gelijktijdig azithromycine kregen.

Cimetidine

In een farmacokinetische studie die de effecten onderzocht van een enkelvoudige dosis cimetidine, toegediend 2 uur voor azithromycine, op de farmacokinetiek van azithromycine, werd geen wijziging van de farmacokinetiek van azithromycine waargenomen.

Coumarine-achtige orale anticoagulantia

In een farmacokinetische interactiestudie wijzigde azithromycine het anticoagulerende effect van een enkelvoudige dosis van 15 mg warfarine niet bij gezonde vrijwilligers. In de post-marketing-periode waren er meldingen van een versterkte anticoagulerende werking na gelijktijdige toediening van azithromycine en coumarine-achtige orale anticoagulantia. Hoewel geen oorzakelijk verband aangetoond is, moet aandacht besteed worden aan de frequentie van monitoring van de protrombinetijd wanneer azithromycine gebruikt wordt bij patiënten die coumarine-achtige orale anticoagulantia krijgen.

Cyclosporine

In een farmacokinetische studie met gezonde vrijwilligers die gedurende 3 dagen een orale dosis van 500 mg/dag azithromycine kregen en vervolgens een enkelvoudige orale dosis van 10 mg/kg cyclosporine, waren de resulterende cyclosporine C_{max} en AUC₀₋₅ significant verhoogd. Bijgevolg is voorzichtigheid geboden vooraleer gelijktijdige toediening van deze geneesmiddelen wordt overwogen. Indien gelijktijdige toediening van deze geneesmiddelen noodzakelijk is, moeten de cyclosporinespiegels gecontroleerd worden en de dosis dienovereenkomstig aangepast.

Efavirenz

De gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis van 600 mg azithromycine en 400 mg efavirenz dagelijks gedurende 7 dagen leidde niet tot klinisch significante farmacokinetische interacties.

Fluconazol

De gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis van 1200 mg azithromycine wijzigde de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosis van 800 mg fluconazol niet. De totale blootstelling en halveringstijd van azithromycine werden niet beïnvloed door de gelijktijdige toediening van fluconazol. Niettemin werd een klinisch niet significante daling van de C_{max} (18%) van azithromycine waargenomen.

Indinavir

De gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis van 1200 mg azithromycine had geen statistisch significant effect op de farmacokinetiek van indinavir 800 mg driemaal daags toegediend gedurende 5 dagen.

Methylprednisolon

In een farmacokinetische interactiestudie bij gezonde vrijwilligers had azithromycine geen significant effect op de farmacokinetiek van methylprednisolon.

Midazolam

Bij gezonde vrijwilligers veroorzaakte de gelijktijdige toediening van azithromycine 500 mg/dag gedurende 3 dagen geen klinisch significante wijzigingen in de farmacokinetiek en farmacodynamiek van een enkelvoudige dosis van 15 mg midazolam.

Nelfinavir

De gelijktijdige toediening van azithromycine (1200 mg) en nelfinavir bij evenwicht (750 mg driemaal per dag) leidde tot verhoogde concentraties azithromycine. Er werden geen klinisch significante bijwerkingen waargenomen en een dosisaanpassing was niet vereist.

Rifabutine

De gelijktijdige toediening van azithromycine en rifabutine had geen invloed op de serumconcentraties van de geneesmiddelen. Neutropenie werd waargenomen bij proefpersonen die gelijktijdig met azithromycine en rifabutine behandeld werden. Hoewel neutropenie geassocieerd werd met het gebruik van rifabutine, werd geen oorzakelijk verband met de combinatie met azithromycine vastgesteld (zie rubriek 4.8).

Sildenafil

Bij normale, gezonde mannelijke vrijwilligers werd geen effect van azithromycine (500 mg/dag gedurende 3 dagen) aangetoond op de AUC en C_{max} , van sildenafil of zijn belangrijkste circulerende metaboliet.

Terfenadine

Farmacokinetische studies hebben geen bewijs gemeld van een interactie tussen azithromycine en terfenadine. Er zijn zeldzame gevallen gemeld waarbij de mogelijkheid van dergelijke interactie niet volledig kon uitgesloten worden. Er was echter geen specifiek bewijs van dergelijke interactie.

Theofylline

Er is geen bewijs van een klinisch significante farmacokinetische interactie bij gelijktijdige toediening van azithromycine en theofylline aan gezonde vrijwilligers. Aangezien interacties van andere macroliden met theofylline werden gemeld, is het aangeraden om te letten op tekenen die wijzen op een stijging van de theofyllineconcentratie.

Triazolam

Bij 14 gezonde vrijwilligers had de gelijktijdige toediening van azithromycine 500 mg op dag 1 en 250 mg op dag 2 met 0,125 mg triazolam op dag 2 geen significant effect op de farmacokinetische variabelen voor triazolam vergeleken met triazolam en placebo.

Trimetoprim/sulfamethoxazol

De gelijktijdige toediening van trimetoprim/sulfamethoxazol DS (160 mg/800 mg) gedurende 7 dagen met azithromycine 1200 mg op dag 7 had geen significant effect op de piekconcentraties, de totale blootstelling of de urine-uitscheiding van zowel trimetoprim als sulfamethoxazol. De serumconcentraties van azithromycine waren vergelijkbaar met die waargenomen in andere studies.

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen

Azithromycine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die geneesmiddelen krijgen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen en mogelijk hartritmestoornissen kunnen veroorzaken, bv. hydroxychloroquine.

Cisapride

Cisapride wordt in de lever door het enzym CYP 3A4 gemetaboliseerd. Omdat macroliden dit enzym remmen, kan gelijktijdige toediening met cisapride toename van de QT-intervalverlenging, ventriculaire aritmieën en torsade de pointes veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar over het gebruik van azithromycine bij zwangere vrouwen. In reproductie-toxiciteitsonderzoeken bij dieren werd aangetoond dat azithromycine de placenta passeert, maar er werden geen teratogene effecten waargenomen (zie rubriek 5.3). De veiligheid van azithromycine is niet bevestigd met betrekking tot het gebruik van de werkzame stof tijdens de zwangerschap. Daarom mag azithromycine tijdens de zwangerschap alleen gebruikt worden als het voordeel opweegt tegen het risico.

Borstvoeding

Er werd gemeld dat azithromycine wordt uitgescheiden in de moedermelk bij de mens. De beperkte informatie die beschikbaar is in de gepubliceerde literatuur geeft aan dat azithromycine aanwezig is in de moedermelk met een geschatte maximale gemiddelde dagelijkse dosis van 0,1 tot 0,7 mg/kg/dag. Er werden geen ernstige bijwerkingen van azithromycine bij zuigelingen geobserveerd.

Er moet een beslissing worden genomen om ofwel borstvoeding te stoppen ofwel de behandeling met azithromycine te stoppen/niet op te starten rekening houdend met de voordelen van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

In vruchtbaarheidsstudies uitgevoerd bij ratten werden verminderde zwangerschapspercentages opgemerkt na de toediening van azithromycine. De relevantie van deze bevinding voor de mens is onbekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen specifiek onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij het uitvoeren van deze activiteiten dient echter rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van bijwerkingen zoals duizeligheid en convulsies. Visuele beperking en wazig zien kunnen een effect hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

In de tabel hieronder worden de bijwerkingen gemeld die zijn waargenomen tijdens klinische onderzoeken en na het in de handel brengen, per systeem/orgaanklasse en frequentie. De bijwerkingen gezien na het in de handel brengen zijn gecursiveerd.

De frequentie categorieën zijn gedefinieerd op basis van de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$);

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gerangschikt in dalende volgorde van ernst.

Bijwerkingen die mogelijk of waarschijnlijk verband houden met azithromycine op basis van ervaring tijdens klinisch onderzoek en de geneesmiddelenbewaking na het in de handel brengen:

Ze er vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Ze er zelden (< 1/10.000)	Niet bekend Frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald
Infecties en parasitaire aandoeningen					
		Candidiasis, Orale candidiasis Vaginale infectie, Pneumonie, Schimmelinfectie, Bacteriele infectie, Faryngitis, Gastro-enteritis, Ademhalingsaandoening, Rinitis			Pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen					
		Leukopenie, Neutropenie, Eosinofilie,			Trombocytopenie, Hemolytische anemie
Immuunsysteem aandoeningen					
		Angio-oedeem, Overgevoeligheid			Anafylactische reactie (zie rubriek 4.4)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen					
	Anorexie				
Psychische stoornissen					
		Zenuwachtigheid, Slapeloosheid	Agitatie		Agressiviteit, Angst, Delirium, Hallucinatie
Zenuwstelselaandoeningen					
	Hoofdpijn, Duizeligheid, Dysgeusie, Paresthesie	Hypo-esthesie, Slaperigheid			Syncope, Convulsie, Psychomotorische hyperactiviteit, Anosmie, Ageusie, Parosmie, Myasthenia gravis (zie rubriek 4.4)
Oogaandoeningen					
	Gezichtsstoornis				Wazig zicht
Evenwichtsorgaan-en ooraandoeningen					
	Doofheid	Ooraandoening, Vertigo, Gehoorstoornis, oorsuizingen			
Hartaandoeningen					
		Hartkloppingen			Torsades de pointes (zie rubriek 4.4), Aritmie (zie rubriek 4.4) waaronder Ventrikeltachycardie, Verlengde QT op Elektrocardiogram (zie rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen					
		Warmteopwelling			Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen					
		Dyspneu, epistaxis			

Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend Frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald
Maagdarmslaandoeningen					
Diarree, Buikpijn, Misselijkheid, Flatulentie	Braken, Dyspepsie	Constipatie, Gastritis, Dysfagie, Opgezette buik, Droge mond, Oprispingen, Mondzweren, Overmatig speekselsecretie			Pancreatitis, Verkleuring van de tong en tanden
Lever- en galaandoeningen					
		Hepatitis	Abnormale leverfunctie, Cholestatische geelzucht		Leverfalen (zelden met dodelijke afloop) (zie rubriek 4.4), Fulminante hepatitis, Levernecrose
Huid- en onderhuidaandoeningen					
	Pruritus, Huiduitslag	Syndroom van Stevens-Johnson, Lichtgevoeligheidsreactie, Urticaria, Dermatitis, Droge huid, Hyperhidrose	Allergische reacties waaronder angioneurotisch oedeem, acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP)		Toxische epidermale necrolyse, Erythema multiforme, DRESS (geneesmiddelenuitslag met eosinofilie en systemische symptomen)
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen					
	Artralgie	Artrose, Myalgie, Rugpijn, Nekpijn			
Nier- en urinewegaandoeningen					
		Dysurie, Nierpijn	Acuut nierfalen, Interstitiële nefritis		
Voortplantingsstelsel- en borststoornissen					
		Metrorragie, Testikelaandoening			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen					
	Vermoeidheid	Oedeem, Asthenie, Malaise, Gelaatsoedeem, Pijn op de borst, Pyrexie, Perifeer pijn			
Onderzoeken					
	Verlaagde lymfocytentelling, Verhoogde Eosinofielentelling, Verlaagde bicarbonaatpiegel in het bloed, Verhoogde basofielentelling, Verhoogde Monocytentelling, Verhoogde neutrofielentelling	Verhoogde aspartaataminotransferase, Verhoogde bloedbilirubine, Verhoogd bloedureum, Verhoogde bloedcreatinine, Abnormaal bloedkaliumgehalte, Verhoogde bloedalkalinefosfatase, Verhoogde chloride, Verhoogde glucose,			Elektrocardiogram QT verlengd (zie rubriek 4.4)

Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend Frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald
		Verhoogd aantal bloedplaatjes, Verlaagd hematocriet, Verhoogde bicarbonaat, Abnormaal natriumgehalte			
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties					
		Complicatie na de procedure			

Bijwerkingen die mogelijk of waarschijnlijk verband houden met de profylaxe en behandeling van *Mycobacterium avium* Complex op basis van ervaring tijdens klinisch onderzoek en geneesmiddelenbewaking na het in de handel brengen. Deze bijwerkingen verschillen van de bijwerkingen gemeld met de formulering met onmiddellijke afgifte of de formulering met verlengde afgifte, in soort of in frequentie:

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Anorexia	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid, Hoofdpijn, Paresthesie, Dysgeusie	Vaak
	Hypo-esthesie	Soms
Oogaandoeningen	Gezichtsstoornis	Vaak
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Doofheid	Vaak
	Gehoorstoornis, Tinnitus	Soms
Hartaandoeningen	Hartkloppingen	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree, Buikpijn, Misselijkheid, Flatulentie, Ongemak in de buik, Losse stoelgang	Zeer vaak
Lever- en galaandoeningen	Hepatitis	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag, Pruritus	Vaak
	Syndroom van Stevens-Johnson, Lichtgevoeligheidsreactie	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Artralgie	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Vaak
	Asthenie, Malaise	Soms

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Bijwerkingen waargenomen bij hogere dan de aanbevolen dosissen waren vergelijkbaar met die waargenomen bij normale dosissen.

Symptomen

Kenmerkende symptomen van overdosering met macroliden zijn reversibel gehoorverlies, ernstige misselijkheid, braken en diarree.

Behandeling

In geval van overdosering zijn algemeen symptomatische en ondersteunende maatregelen naar vereisten geïndiceerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibacteriele middelen voor systemisch gebruik, macroliden. ATC-code: J01 FA10.

Azithromycine is een macrolide-antibioticum behorend tot de azalide groep.

De molecule wordt gevormd door toevoeging van een stikstofatoom aan de lactonring van erythromycine A. De chemische naam van azithromycine is 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9ahomo-erythromycine A. Het molecuulgewicht is 749,0.

Werkingsmechanisme

Azithromycine is een azalide, een subklasse van de macroliden. Azithromycine voorkomt, door binding aan de 50S subeenheid van het ribosoom, de translocatie van peptideketens van de ene kant van het ribosoom naar de andere. Hierdoor wordt RNA-afhankelijke eiwitsynthese in gevoelige organismen verhinderd.

Cardiale elektrofysiologie

De verlenging van het QTc-interval werd onderzocht in het kader van een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek dat werd uitgevoerd met 116 gezonde vrijwilligers die alleen chloroquine (1000 mg) of in combinatie met azithromycine (eenmaal daags 500 mg, 1000 mg en 1500 mg) kregen. Gelijktijdige toediening van azithromycine leidde tot een dosis- en concentratie-afhankelijke verhoging van het QTc-interval. Vergeleken met de toediening van alleen chloroquine waren de maximale gemiddelde verhogingen (bovenlimiet van het betrouwbaarheidsinterval van 95%) van het QTcF-interval, 5 (10) ms, 7 (12) ms en 9 (14) ms, wanneer chloroquine werd toegediend in combinatie met azithromycine in dosissen van respectievelijk 500 mg, 1000 mg en 1500 mg.

Verhouding PK/PD:

Voor azithromycine is de AUC/MIC de voornaamste PK/ PD parameter die het best correleert met de werkzaamheid van azithromycine.

Resistentiemechanisme

De twee meest voorkomende mechanismen van resistentie tegen macroliden, zoals azithromycine, zijn de doelmodificatie (meestal door methylering van 23S-rRNA) en actieve efflux. Het optreden van deze resistentiemechanismen verschilt per soort en binnen een soort varieert de frequentie van de resistentie van elke geografische locatie.

De belangrijkste ribosomale modificatie die de verminderde binding van macroliden bepaalt, is post-transcriptionele (N6)-dimethylering van adenine op nucleotide A2058 (Escherichia coli nummering systeem) van het 23S rRNA door methylasen gecodeerd door erm (erythromycine ribosoom methylase) genen.

Ribosomale modificaties bepalen vaak kruisresistentie (MLSB-fenotype) tegen andere klassen van antibiotica waarvan de ribosomale bindingsplaatsen die van de macroliden overlappen: de lincosamiden (inclusief clindamycine) en het streptogramine B (waaronder bijvoorbeeld de quinupristinecomponent van

quinupristine/dalfopristine). Verschillende erm-genen zijn aanwezig in verschillende bacteriesoorten, in het bijzonder in Streptokokken en Stafylokokken. Gevoeligheid voor macroliden kan ook worden beïnvloed door minder vaak voorkomende mutatieveranderingen in nucleotiden A2058 en A2059, en op sommige andere posities van 23S rRNA, of in de grote subeenheid ribosomale eiwitten L4 en L22.

Effluxpompen komen voor bij een aantal soorten, waaronder Gram-negatieven, zoals *Haemophilus influenzae* (waar ze intrinsiek hogere MIC's kunnen bepalen) en Stafylokokken. In streptokokken en Enterokokken, een effluxpomp die 14- en 15-ledige macroliden herkent (waaronder, respectievelijk erytromycine en azithromycine) wordt gecodeerd door *mef (A)*-genen.

Er is volledige kruisresistentie bij *Streptococcus pneumoniae*, bètahemolytische streptococcus van groep A, *Enterococcus faecalis* en *Staphylococcus aureus*, waaronder methicillineresistente *S. aureus* (MRSA) voor erytromycine, azithromycine, andere macroliden en lincosamiden.

Azithromycine vertoont kruisresistentie met erytromycine-resistente gram-positieve isolaten. Zoals hierboven besproken, bepalen sommige ribosomale modificaties kruisresistentie met andere klassen antibiotica waarvan de ribosomale bindingsplaatsen die van de macroliden overlappen: de lincosamiden (inclusief clindamycine) en de streptogramines B (die bijvoorbeeld de quinupristine-component van quinupristine/dalfopristine).

Een afname van de gevoeligheid voor macroliden in de loop van de tijd is waargenomen, met name bij *Streptococcus pneumoniae* en *Staphylococcus aureus* en wordt ook waargenomen bij *Streptococcus viridans* en *Streptococcus agalactiae*.

Breekpunten

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Pathogenen	MIC breekpunt (mg/l)	
	Gevoelig (mg/l)	Resistent (mg/l)
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus spp.</i> (Group A, B, C, G)	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	Note ¹	Note ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	> 0,5

Note¹: Klinisch bewijs voor de werkzaamheid van Macroliden in *H. influenzae* respiratoire infecties is tegenstrijdig als gevolg van hoge spontane genezingspercentages. Mocht er een macrolide moeten worden getest tegen deze soort, dan moeten de epidemiologische cut-offs (ECOFFs) worden gebruikt om stammen met verworven resistentie op te sporen. De ECOFFs voor elke agent zijn: azithromycine 4 mg/L.

Gevoeligheid

De prevalentie van een verworven resistentie kan geografisch en in de tijd verschillen voor bepaalde soorten. Lokale informatie over de resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Indien nodig moet advies ingewonnen worden bij experts wanneer de lokale prevalentie van de resistentie van die aard is dat het nut van het product, althans bij bepaalde types van infecties, in twijfel getrokken wordt.

Pathogenen waarvoor resistentie mogelijk een probleem kan zijn: prevalentie van de resistentie is groter of gelijk aan 10% in tenminste een land in de Europese Unie.

Tabel van gevoeligheid

Vaak gevoelige soorten
Aerobe Gramnegatieve micro-organismen
<i>Haemophilus influenzae</i> *

<i>Moraxella catarrhalis</i> * Andere micro-organismen <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan geven
Aerobe Grampositieve micro-organismen <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * Andere micro-organismen <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Inherent resistente organismen
Aerobe Grampositieve micro-organismen <i>Staphylococcus aureus</i> – methicilline resistente en erythromycine resistente stammen <i>Streptococcus pneumoniae</i> – penicilline resistente stammen Aerobe Gramnegatieve micro-organismen <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella spp.</i> Anaerobe Gramnegatieve micro-organismen <i>Bacteroides fragilis</i> -groep

* De klinische werkzaamheid is aangetoond met gevoelige geïsoleerde organismen voor goedgekeurde klinische indicaties.

Pediatrie patiënten

Na de beoordeling van studies uitgevoerd bij kinderen, wordt het gebruik van azithromycine niet aanbevolen voor de behandeling van malaria, noch als monotherapie noch gecombineerd met chloroquine of op artemisinine gebaseerde geneesmiddelen, omdat de non-inferioriteit ten opzichte van antimalariamiddelen aanbevolen bij de behandeling van ongecompliceerde malaria niet werd vastgesteld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van azithromycine na orale toediening bedraagt ongeveer 37%. Piekplasmaspiegels worden bereikt na 2-3 uur. De gemiddelde maximum concentratie (C_{max}) na een enkelvoudige dosis van 500 mg is ongeveer 0,4 µg/ml.

Distributie

Oraal gegeven azithromycine wordt over het gehele lichaam verdeeld. Farmacokinetische studies hebben duidelijk hogere azithromycine concentraties in de weefsels dan in het plasma aangetoond (tot 50 maal de waargenomen maximumconcentratie in plasma). Dit wijst erop dat de stof in aanzienlijke mate aan de weefsels gebonden wordt (distributievolume bij evenwicht is ongeveer 31 l/kg).

Bij de aanbevolen dosis treedt geen accumulatie op in het serum. Accumulatie treedt op in de weefsels waar de spiegels veel hoger zijn dan in serum. Drie dagen na toediening van 500 mg als eenmalige dosis of in deeldoses, werden concentraties van 1,3-4,8 µg/g, 0,6-2,3 µg/g, 2,0-2,8 µg/g en 0-0,3 µg/ml gemeten in resp. de longen, de prostaat, de amandelen en het serum. Deze concentraties zijn hoger dan de MIC90 van de meest voorkomende pathogenen.

In experimentele *in vitro* en *in vivo* onderzoeken accumuleert azithromycine in fagocyten. Vrijzetting wordt bevorderd door actieve fagocytose. In diermodellen bleek dit proces bij te dragen aan de accumulatie van azithromycine in weefsel.

De eiwitbinding van azithromycine in serum is variabel en varieert van 50% bij 0,05 mg/l tot 18% bij 0,5 mg/l, afhankelijk van de serumconcentratie.

Eliminatie

De terminale halfwaardetijd voor de eliminatie uit het plasma stemt nagenoeg overeen met de halfwaardetijd voor eliminatie uit de weefsels, die 2 tot 4 dagen bedraagt.

Ongeveer 12% van een intraveneus toegediende dosis azithromycine wordt over een periode van 3 dagen onveranderd met de urine uitgescheiden; het grootste deel in de eerste 24 uur. Concentraties tot 237 µg/ml azithromycine zijn aangetroffen in gal bij de mens, 2 dagen na een 5-daagse behandelingskuur. Tien metabolieten (gevormd door N- en O-demethylering, door hydroxylering van de desosamine- en aglyconringen en door splitsing van het cladinoconjugaat) werden geïdentificeerd. Uit onderzoek valt af te leiden dat de metabolieten geen rol spelen bij de microbiologische activiteit van azithromycine.

Farmacokinetiek bij speciale patiëntengroepen

Nierinsufficiëntie

Na toediening van een enkelvoudige orale dosis azithromycine 1 g namen de gemiddelde C_{max} en AUC_{0-120} toe met respectievelijk 5,1% en 4,2% bij proefpersonen met een lichte tot matige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) 10-80 ml/min) vergeleken met een normale nierfunctie (GFR > 80 ml/min). Bij proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis namen de gemiddelde C_{max} en AUC_{0-120} toe met respectievelijk 61% en 33% in vergelijking met normaal.

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis bestaan geen aanwijzingen voor een duidelijke verandering in de serumfarmacokinetiek van azithromycine in vergelijking met een normale leverfunctie. Bij deze patiënten lijkt de urinaire uitscheiding van azithromycine toe te nemen, waarschijnlijk om de verminderde leverklaring te compenseren.

Ouderen

De farmacokinetiek van azithromycine bij oudere mannen was vergelijkbaar met die bij jonge volwassenen; bij oudere vrouwen trad echter geen significante accumulatie op, hoewel hogere piekconcentraties (toename van 30-50%) werden waargenomen.

Bij oudere vrijwilligers (> 65 jaar) werden hogere (29%) AUC-waarden gemeten na een 5-daagse kuur dan bij jongere vrijwilligers (< 45 jaar). Deze verschillen worden echter niet als klinisch relevant beschouwd; er wordt daarom geen dosisaanpassing aanbevolen.

Zuigelingen, kleuters, kinderen en adolescenten

De farmacokinetiek is onderzocht bij kinderen van 4 maanden tot 15 jaar oud die capsules, granulaat of suspensie namen. Bij 10 mg/kg op dag 1 gevolgd door 5 mg/kg op dag 2-5 is de bereikte C_{max} iets lager dan bij volwassenen, met 224 µg/l bij kinderen van 0,6-5 jaar oud en na 3 dagen toediening en 383 µg/l bij kinderen van 6-15 jaar. De eliminatiehalfwaardetijd van 36 uur bij de oudere kinderen was binnen het verwachte bereik voor volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dierstudies waarbij gebruik gemaakt werd van blootstellingen die 40 keer zo hoog waren als die bij klinisch therapeutische doseringen, bleek azithromycine reversibele fosfolipidose te hebben veroorzaakt, maar doorgaans waren er geen geassocieerde toxicologische consequenties. De relevantie van deze bevinding voor mensen die azithromycine overeenkomstig de aanbevelingen krijgen is onbekend.

Uit elektrofysiologische onderzoeken is gebleken dat azithromycine het QT-interval verlengt.

Carcinogeen potentieel

Er zijn geen langetermijnstudies met dieren uitgevoerd om het carcinogene potentieel te onderzoeken.

Mutageen potentieel

In vivo en *in vitro* testmodellen hebben geen aanwijzingen opgeleverd voor mogelijke genetische en chromosomale mutaties.

Reproductietoxiciteit

Bij embryotoxiciteitsstudies met ratten werden geen teratogene effecten waargenomen na orale toediening van azithromycine. Bij ratten leidden azithromycine doseringen van 100 en 200 mg/kg lichaamsgewicht per dag tot een lichte achterstand van de foetale ossificatie en gewichtstoename van de moeder. Bij peri- en postnatale studies met ratten werden lichte achterstanden waargenomen in fysische en reflexontwikkeling na behandeling met 50 mg/kg/dag azithromycine en meer.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:

Calciumwaterstoffosfaat, watervrij
Gepregelatiniseerd zetmeel (maizetmeel)
Natriumcroscarmellose
Natriumlaurylsulfaat
Magnesiumstearaat

Filmomhulling van de tablet:

Lactosemonohydraat
Hypromellose
Titaandioxide (E171)
Triacetine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Azithromycin AB filmomhulde tabletten is beschikbaar in helder PVC-Aluminium blisterverpakkingen.

Blisterverpakkingen: 2, 3, 4, 6 en 12 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo N.V., E. Demunterlaan 5 box 8, 1090 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Azithromycin AB 250 mg filmomhulde tabletten: BE501804

Azithromycin AB 500 mg filmomhulde tabletten: BE501813

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/10/2016

B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 12/05/2021

10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 03/2022.

Datum van goedkeuring: 12/2022.