

Azithromycin Sandoz

M R F_f

Sandoz AS

Filmdragerad tablett 500 mg

(Vita eller nästan vita, avlånga, filmdragerade tabletter, med cirka 18,7 mm längd, 8,7 mm bredd och 6,45 mm tjocklek, djup brytskåra på en sida och skårad linje på den andra sidan.)

Antibakteriella medel för systemiskt bruk; makrolider; azitromycin.

Aktiv substans:

Azitromycin (vattenfri)

ATC-kod:

J01FA10

Läkemedel från Sandoz AS omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Azithromycin Sandoz filmdragerad tablett 250 mg och 500 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-05-30.

Indikationer

Azithromycin Sandoz kan användas för behandling av infektioner orsakade av mikroorganismer som är känsliga för azitromycin (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakodynamik):

- akut bakteriell sinuit (korrekt diagnostiserad)
- akut bakteriell otitis media (korrekt diagnostiserad)
- faryngit, tonsillit
- akut exacerbation av kronisk bronkit (korrekt diagnostiserad)
- lätt till medelsvår samhällsförvärd pneumoni
- infektioner i hud och mjukdelar
- okomplicerad uretrit och cervicit orsakad av *Chlamydia trachomatis*

Officiella riktlinjer för användning av antibiotika ska tas i beaktande.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika, laktos eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

Vuxna

Vid okomplicerad uretrit och cervicit orsakad av *Chlamydia trachomatis* är dosen 1 000 mg, givet som en peroral engångsdos.

För alla andra indikationer är dosen 1 500 mg, givet som 500 mg dagligen tre dagar i sträck. Alternativt kan samma totaldos (1 500 mg) istället ges under en period på fem dagar med 500 mg dag 1 och 250 mg dag 2 till 5.

Äldre

Samma dos som till vuxna patienter kan användas till äldre personer. Eftersom äldre personer kan ha pågående proarytmiska tillstånd rekommenderas särskild försiktighet med tanke på risken att utveckla hjärtarytmi och torsades de pointes (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Pediatrisk population

Azithromycin Sandoz tabletter ska endast ges till barn som väger mer än 45 kg, då normal vuxendos kan användas. Hos barn som väger mindre än 45 kg kan andra beredningsformer av azitromycin användas, t.ex. suspension.

Nedsatt njurfunktion: Dosjustering är inte nödvändig till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 10-80 ml/min) (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Nedsatt leverfunktion: Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Administreringssätt

Azithromycin Sandoz ska ges som en enkeldos dagligen. Tabletterna kan intas med föda.

Varningar och försiktighet

Överkänslighet

Liksom för erytromycin och andra makrolider har sällsynta allvarliga allergiska reaktioner rapporterats, däribland angioödem och anafylaxi (sällan med dödlig utgång), hudreaktioner såsom **akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)**, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) (sällan med dödlig utgång) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS). Vissa av dessa reaktioner på azitromycin resulterade i återkommande symtom och krävde en längre period av observation och behandling.

Om en allergisk reaktion inträffar ska läkemedlet sättas ut och lämplig behandling inledas. Läkare måste vara medvetna om att de allergiska symtomen kan återkomma när den symtomatiska behandlingen sätts ut.

Levertoxicitet

Eftersom azitromycin huvudsakligen elimineras genom levern, ska azitromycin användas med försiktighet för behandling av patienter med betydande leverfunktionsnedsättning. Fall av fulminant hepatit som kan leda till livshotande leversvikt har rapporterats för azitromycin (se avsnitt Biverkningar). Vissa patienter kan ha pre-existerande leversjukdom eller de kan samtidigt behandlas med andra hepatotoxiska läkemedel.

Om tecken eller symtom på leversvikt såsom snabbt utvecklad asteni med gulsot, mörk urin, blödningstendenser eller hepatisk encefalopati uppstår, skall leverfunktionstest/undersökningar genomföras omedelbart. Om nedsatt leverfunktion inträffar bör behandlingen med azitromycin sättas ut.

Leverfunktionsstörningar, hepatit, kolestatisk gulsot, levernekros och leversvikt har rapporterats, i några fall med dödlig utgång. Användningen av azitromycin ska avbrytas omedelbart om tecken och symtom på hepatit uppträder.

Infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS)

Infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS) har rapporterats hos nyfödda upp till en ålder av 42 dagar efter behandling med azitromycin. Föräldrar och vårdgivare bör informeras om att kontakta läkare om kräkning eller irritabilitet uppstår vid matning.

Pseudomembranös kolit

Pseudomembranös kolit har rapporterats vid användning av makrolidantibiotika. Denna diagnos bör därför beaktas hos patienter som utvecklar diarré efter att de inlett behandling med azitromycin.

Ergotderivat

Hos patienter som har fått ergotaminderivat har ergotism rapporterats vid samtidig användning av makrolidantibiotika. Det finns inga data om möjlig interaktion mellan ergotaminderivat och azitromycin. På grund av den teoretiska risken för ergotism ska inte azitromycin och ergotaminderivat administreras samtidigt (se avsnitt Interaktioner).

Korsresistens

Korsresistens existerar mellan azitromycin och andra makrolider (erytromycin, klaritromycin, roxitromycin), linkosamider och streptogramin B (MLSB-fenotyp). Samtidig användning av flera läkemedel från samma eller en besläktad grupp antibiotika rekommenderas inte.

Kardiovaskulära händelser

Förlängd hjärtrepolarisation och förlängt QT-intervall, vilket medför risk för utveckling av hjärtarytmi och torsades de pointes, har setts vid behandling med andra makrolider och även azitromycin (se avsnitt Biverkningar). Eftersom följande situationer kan leda till ökad risk för kammararytmier (inklusive torsades de pointes), som kan leda till hjärtstillestånd, ska azitromycin användas med försiktighet till patienter med pågående proarytmiska tillstånd (särskilt kvinnor och äldre patienter), såsom patienter:

- med medfödd eller dokumenterad QT-förlängning
- som samtidigt behandlas med andra aktiva substanser som förlänger QT-intervallet såsom antiarytmika i klass IA (kinidin och prokainamid) och klass III (dofetilid, amiodaron och sotalol), cisaprid och terfenadin, antipsykotiska läkemedel såsom pimozid, antidepressiva såsom citalopram, samt fluorokinoloner såsom moxifloxacin och levofloxacin
- med elektrolytstörningar, särskilt vid hypokalemi och hypomagnesemi
- med kliniskt relevant bradykardi, hjärtarytmi och svår hjärtsvikt.

Epidemiologiska studier som undersökt risken för kardiovaskulära biverkningar av makrolider har gett varierande resultat. I vissa observationsstudier har man observerat en sällsynt och kortvarig risk för arytm, hjärtinfarkt och kardiovaskulär mortalitet i samband med makrolidbehandling, bland annat azitromycin. Dessa resultat ska vägas mot behandlingsfördelarna när azitromycin ordineras.

***Clostridoides difficile*-associerad diarré**

Clostridoides difficile-associerad diarré (CDAD) har rapporterats i samband med användning av så gott som alla antibakteriella läkemedel, inklusive azitromycin, och i svårighetsgraden kan variera från lindrig diarré till livshotande kolit. Behandling med antibakteriella läkemedel påverkar den normala tjocktarmsfloran, vilket leder till överväxt av *C. difficile*.

C. difficile syntetiserar toxin A och toxin B vilka bidrar till uppkomsten av CDAD. Stammar av *C. difficile* som syntetiserar hypertoxin leder till ökad dödlighet och sjuklighet, då dessa infektioner kan vara refraktära mot antimikrobiell behandling; kolektomi kan vara indicerad. Diagnosen CDAD måste övervägas hos alla patienter som får diarré efter användningen av antibiotika. En omsorgsfull anamnes är nödvändig, då CDAD har förekommit ännu efter mer än två månader efter administrering av antimikrobiella läkemedel. Läkemedel som motverkar peristaltiken är kontraindicerade vid CDAD.

Myasthenia gravis

Symtomexacerbation av myasthenia gravis och insjuknande i myasthenia gravis har rapporterats hos patienter som har fått behandling med azitromycin (se avsnitt Biverkningar).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för prevention och behandling av *Mycobacterium avium*-komplex hos barn har inte fastställts.

Följande ska beaktas före förskrivning av azitromycin:

Allvarliga infektioner

Azitromycin filmdragerade tabletter är inte lämpliga för behandling av svåra infektioner där det snabbt behövs hög koncentration av ett antibiotikum i blodet.

Azitromycin är inte förstahandsval vid empirisk behandling av infektioner i områden som prevalens för resistens är 10 % eller mer (se avsnitt Farmakodynamik).

I områden med hög förekomst av erytromycin A-resistens, är det särskilt viktigt att ta i beaktande utvecklingen av känslighetsmönster för azitromycin och andra antibiotika.

Som med andra makrolider, har det rapporterats en hög resistensgrad hos *Streptococcus pneumoniae* (> 30 %) för azitromycin i vissa Europeiska länder (se avsnitt Farmakodynamik). Detta ska tas i beaktande när infektioner orsakade av *Streptococcus pneumoniae* behandlas.

Faryngit/tonsillit

Azitromycin är inte förstahandsval vid behandling av faryngit och tonsillit orsakade av *Streptococcus pyogenes*. För detta och som profylax mot akut reumatisk feber är förstahandsvalet penicillin.

Sinuit

Azitromycin är oftast inte förstahandsvalet vid behandling av sinuit.

Akut otitis media

Azitromycin är oftast inte förstahandsvalet vid behandling av akut otitis media.

Hud- och mjukdelsinfektioner

Den vanligaste patogena mikroben som orsakar mjukdelsinfektion är *Staphylococcus aureus* som är ofta resistent mot azitromycin. Därför anses känslighetsbestämning vara en förutsättning för behandling av mjukdelsinfektioner med azitromycin.

Infekterade brännskador

Azitromycin är inte indicerat för behandling av infekterade brännskador.

Sexuellt överförda sjukdomar

Vid sexuellt överförda sjukdomar ska en samtidig infektion orsakad av *T. pallidum* uteslutas.

Neurologiska eller psykiska störningar

Azitromycin ska administreras med försiktighet till patienter med neurologiska eller psykiska störningar.

Superinfektioner

Liksom med andra antibiotikum rekommenderas uppföljning med tanke på tecken på superinfektion med icke-känsliga mikroorganismer, inklusive svamp.

Njursvikt

Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (GFR <10 ml/min) observerades en 33 % ökning av den systemiska exponeringen för azitromycin (se avsnitt Farmakokinetik).

Azithromycin Sandoz innehåller laktos och natrium

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Inverkan av andra läkemedel på azitromycin:

Antacida

I en farmakokinetisk studie angående effekten av samtidig administrering av antacida och azitromycin sågs ingen effekt på den totala biotillgängligheten även om maximala serumnivåer minskade med ca 24 %. Patienter som får både azitromycin och antacida ska inte ta läkemedlen samtidigt utan med ett intervall på cirka 2 timmar.

Samtidig administrering av azitromycin depotgranulat för oral suspension och en 20 mg enkeldos av co-magaldrox (aluminiumhydroxid och magnesiumhydroxid) påverkade inte hastighet och omfattning av azitromycinabsorptionen.

Efavirenz

Samtidig administrering av en engångsdos om 600 mg azitromycin och 400 mg efavirenz dagligen i 7 dagar resulterade inte i några kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner.

Flukonazol

Samtidig administrering av en engångsdos på 1 200 mg azitromycin påverkade inte farmakokinetiken av en engångsdos på 800 mg flukonazol. Totalexpositionen och halveringstiden för azitromycin var oförändrade

under samtidig administrering av flukonazol, men en klinisk insignifikant minskning av $C_{\max}$ -värdet (på 18 %) för azitromycin konstaterades.

Nelfinavir

Samtidig administrering av azitromycin (1200 mg) vid uppnått steady state av nelfinavir (750 mg 3 gånger dagligen) resulterade i en minskning av azitromycinkoncentrationen. Inga kliniskt betydelsefulla biverkningar observerades och ingen justering av dosen är nödvändig.

Rifabutin

Samtidig administrering av azitromycin och rifabutin påverkade inte koncentrationen i serum av någotdera läkemedlet.

Neutropeni observerades hos patienter som behandlades samtidigt med azitromycin och rifabutin. Trots att neutropeni har associerats med användningen av rifabutin, har inget kausalsamband med azitromycin fastställts (se avsnitt Biverkningar).

Terfenadin

Farmakokinetiska studier har inte visat någon samverkan mellan azitromycin och terbinafin. I sällsynta fall har man rapporterat att sådan samverkan inte helt kunnat uteslutas; dock har inga specifika bevis framkommit för att sådan samverkan verkligen skulle ha förekommit.

Cimetidin

I en farmakokinetisk studie, där effekten av en engångsdos cimetidin 2 timmar före administrering av azitromycin undersöktes, konstaterades ingen förändring i farmakokinetiken för azitromycin.

Inverkan av azitromycin på andra läkemedel:

Ergotderivat

Samtidig användning av azitromycin och ergotaminderivat rekommenderas inte, då det finns en teoretisk möjlighet för ergotism (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Digoxin och kolkicin (P-gp-substrat)

Samtidig administrering av makrolidantibiotika, däribland azitromycin, och P-glykoproteinsubstrat som digoxin och kolkicin, har rapporterats leda till ökade serumkoncentrationer av P-glykoproteinsubstratet. Om azitromycin och P-gp-substrat som digoxin administreras samtidigt ska därför risken för ökade digoxinnivåer beaktas.

Orala antikoagulationsmedel av kumarintyp

Azitromycin påverkade inte antikoagulationseffekten av en engångsdos på 15 mg av warfarin hos friska frivilliga. Sedan azitromycin kommit ut på marknaden har man rapporterat större antikoagulationseffekt som en följd av samtidig administrering av azitromycin och orala antikoagulationsmedel av kumarintyp. Trots att något kausalsamband inte konstaterats, ska man överväga frekvensen av bestämningarna av protrombintiden då azitromycin används av patienter som får orala antikoagulationsmedel av kumarintyp.

Ciklosporin

I en farmakokinetisk studie fick friska frivilliga under 3 dagar en dos på 500 mg/dag av azitromycin, varefter följde en oral engångsdos på 10 mg/kg av ciklosporin. Detta ledde till en signifikant ökning av $C_{\max}$ och AUC₀₋₅ för ciklosporin. Därför ska försiktighet iakttas, om samtidig användning av dessa läkemedel övervägs. Om kombinationsbehandling anses berättigat ska ciklosporinnivåerna kontrolleras noggrant och dosen justeras i enlighet med detta.

Teofyllin

Farmakokinetiska studier med friska frivilliga uppvisade ingen interaktion mellan azitromycin och teofyllin vid samtidig administrering. Eftersom interaktioner mellan andra makrolider och teofyllin rapporterats, ska man vara uppmärksam på tecken på ökade teofyllinnivåer.

Trimetoprim/sulfametoxazol

Samtidig administrering av trimetoprim/sulfametoxazol (dubbel styrka) (160 mg/800 mg) under 7 dagar tillsammans med azitromycin 1 200 mg dag 7 inverkade inte signifikant på maximalkoncentrationerna, den totala läkemedelsexpositionen eller på utsöndringen med urinen för varken trimetoprim eller sulfametoxazol. Koncentrationen av azitromycin i serum liknade motsvarande koncentrationer i andra studier.

Zidovudin

Engångsadministrering av 1 000 mg azitromycin och upprepade administrering av 600 mg eller 1 200 mg azitromycin hade ingen effekt på plasmakinetiken eller den renala utsöndringen av zidovudin eller dess glukuronidmetabolit. Administrering av azitromycin ökade emellertid koncentrationerna av fosforylerad zidovudin, den kliniskt aktiva metaboliten, i perifera mononukleära blodceller. Den kliniska betydelsen av denna upptäckt är oklar men det kan vara till nytta för patienterna.

Azitromycin har inga signifikanta samverkningar med cytokrom P450-systemet i levern. Man anser att azitromycin inte har samma farmakokinetiska läkemedelssamverkningar som erytromycin och andra makrolidantibiotika. Komplex som bildas mellan cytokromet och azitromycinmetaboliterna varken inducerar eller inaktiverar det hepatiska cytokrom P450-systemet.

Astemizol, alfentanil

Det finns inga kända data avseende interaktion med astemizol eller alfentanil. Försiktighet krävs vid samtidig användning av dessa läkemedel och azitromycin eftersom ökad effekt vid samtidig användning av makrolidantibiotikumet erytromycin har beskrivits.

Atorvastatin

Samtidig administrering av atorvastatin (10 mg dagligen) och azitromycin (500 mg dagligen) inverkade inte på halten av atorvastatin i plasmat (enligt en metod som baserar sig på hämning av HMG CoA-reduktas). Efter godkännandet för försäljning har dock fall av rabdomyolys rapporterats hos patienter som behandlas med azitromycin tillsammans med statiner.

Karbamazepin

I en farmakokinetisk interaktionsstudie med friska frivilliga sågs ingen signifikant effekt på farmakokinetik en för karbamazepin eller för dess aktiva metabolit hos patienter som samtidigt fick azitromycin.

Cisaprid

Cisaprid metaboliseras i levern av enzym CYP3A4. Eftersom makrolider hämmar detta enzym kan samtidig administrering av cisaprid orsaka ökad förlängning av QT-intervallet, kammararytmier och torsades de pointes.

Cetirizin

Hos friska frivilliga resulterade inte samtidig administrering av en 5-dagarskur av azitromycin vid uppnått steady-state av cetirizin 20 mg i några farmakokinetiska interaktioner eller i en betydande förändring av QT-intervallet.

Didanosin

Jämfört med placebo verkade inte samtidig administrering av 1 200 mg azitromycin dagligen och 400 mg didanosin dagligen till 6 hivpositiva patienter ge någon effekt på farmakokinetiken vid steady-state för didanosin.

Efavirenz

Samtidig administrering av en 600 mg engångsdos av azitromycin och 400 mg efavirenz dagligen under 7 dagar resulterade inte i några kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner.

Indinavir

Samtidig administrering av en engångsdos på 1 200 mg azitromycin hade ingen statistiskt signifikant effekt på farmakokinetiken för indinavir när 800 mg indinavir gavs tre gånger dagligen under 5 dagar.

Metylprednisolon

I en farmakokinetisk interaktionsstudie med friska frivilliga hade azitromycin ingen signifikant inverkan på farmakokinetiken för metylprednisolon.

Midazolam

Samtidig administrering av azitromycin 500 mg/dygn under 3 dagar och en engångsdos av midazolam på 15 mg till friska frivilliga hade ingen kliniskt signifikant inverkan på varken farmakokinetiken eller farmakodynamiken för midazolam.

Sildenafil

Hos normala, friska frivilliga män sågs inga tecken på att azitromycin (500 mg dagligen i 3 dagar) skulle påverka AUC- och C_{max} -värdet för sildenafil eller dess viktigaste metabolit i blodet.

Triazolam

Samtidig administrering av 500 mg azitromycin dag 1 och 250 mg azitromycin dag 2 tillsammans med 0,125 mg triazolam dag 2 till 14 friska frivilliga visade ingen signifikant inverkan på någon av de farmakokinetiska variablerna för triazolam jämfört med triazolam och placebo.

Hydroxiklorokin

Azitromycin ska användas med försiktighet till patienter som får läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet med potential att inducera hjärtarytmi, till exempel hydroxiklorokin.

Läkemedel som förlänger QT-intervallet

Azitromycin ska inte administreras samtidigt med andra läkemedel som förlänger QT-intervallet (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Graviditet

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier gällande användning av azitromycin hos gravida kvinnor.

Reproduktionsstudier med djur visar passage genom placenta, men inga teratogena effekter observerades (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Säkerheten vid behandling med azitromycin under graviditet har inte fastställts. Därför ska azitromycin endast användas under graviditet om fördelarna överväger riskerna.

Amning

Azitromycin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den långa halveringstiden är det möjligt att läkemedlet ackumuleras i bröstmjolk. Information som är tillgänglig i publicerad litteratur tyder på att detta vid

kortvarigt bruk inte resulterar i kliniskt relevanta mängder i mjölken. Inga allvarliga biverkningar av azitromycin har observerats hos barn som ammas.

Ett beslut måste fattas om amningen ska avbrytas eller om man ska avbryta/avstå från behandling med azitromycin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier på råttor noterades minskad dräktighetsfrekvens efter administrering av azitromycin. Det är oklart om detta fynd är relevant för människa.

Trafik

Inget tyder på att azitromycin skulle påverka patienters förmåga att framföra fordon och använda maskiner. Synnedsättning och dimsyn skulle kunna påverka patientens förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt Biverkningar).

Biverkningar

Tabellen nedan presenterar de biverkningar som har identifierats genom klinisk erfarenhet och erfarenhet efter att preparatet kommit ut på marknaden enligt organklass och frekvens. Biverkningar som har identifierats efter att preparatet kommit ut på marknaden är kursiverade. Frekvenserna är definierade enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningar som möjligen eller troligen är relaterade till azitromycin enligt klinisk erfarenhet och erfarenhet efter att preparatet kommit ut på marknaden.

Organklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Kandidos Vaginal infektion Pneumoni Svampinfektion Bakterieinfektion Faryngit Gastroenterit Sjukdomar i andningsvägarna Rinit Oral kandidos
	Ingen känd frekvens	Pseudomembranös kolit (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Leukopeni Neutropeni Eosinofili
	Ingen känd frekvens	Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Immunsystemet	Mindre vanliga	Angioödem Överkänslighet
	Ingen känd frekvens	

Organklass	Frekvens	Biverkning
		Svår (i vissa fall dödlig) anafylaktisk reaktion, t.ex. anafylaktisk chock (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Anorexi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Nervositet Insomni
	Sällsynta	Agitation Depersonalisation
	Ingen känd frekvens	Aggressivitet Ångest Delirium Hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel Somnolens Dysgeusi Parestesi
	Ingen känd frekvens	Synkope, konvulsioner Hypestesi Psykomotorisk hyperaktivitet Anosmi Ageusi Parosmi Myasthenia gravis (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Ögon	Mindre vanliga	Synnedstättning
	Ingen känd frekvens	Dimsyn
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Hörselproblem Vertigo
	Ingen känd frekvens	Hörselnedstättning inklusive dövhet och/eller tinnitus
Hjärtat	Mindre vanliga	Palpitationer
	Ingen känd frekvens	Torsades de pointes (se avsnitt Varningar och försiktighet) Arytmi (se avsnitt Varningar och försiktighet) inklusive kammartakykardi Förlängt QT-intervall i elektrokardiogram (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Blodkärl	Mindre vanliga	Blodvallningar
	Ingen känd frekvens	Hypotoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Dyspné Epistaxis

Organklass	Frekvens	Biverkning
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré
	Vanliga	Kräkningar Buksmärtor Illamående
	Mindre vanliga	Förstopning Flatulens Dyspepsi Gastrit Dysfagi Uppsvällighet Muntorrhet Rapning Munsår Kraftig salivsekretion
	Ingen känd frekvens	Pankreatit Missfärgad tunga
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Hepatit
	Sällsynta	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk gulsot
	Ingen känd frekvens	Leversvikt (som i sällsynta fall har lett till döden) (se avsnitt Varningar och försiktighet) Fulminant hepatit Levernekros
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag Klåda Urtikaria Dermatit Torr hud Hyperhidros
	Sällsynta	Fotosensitivitetsreaktion Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) DRESS (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom)
	Ingen känd frekvens	Stevens-Johnsons syndrom Toxisk epidermal nekrolys Erythema multiforme
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Osteoartrit Myalgi Ryggsmärtor Nacksmärtor
	Ingen känd frekvens	Artralgi
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Dysuri Njursmärtor
	Ingen känd frekvens	Akut njursvikt Interstitiell nefrit
	Mindre vanliga	Metrorragi

Organklass	Frekvens	Biverkning
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Testikelstörning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Ödem Asteni Malaise Fatigue Ansiktsödem Bröstsmärtor Pyrexia Smärtor Perifert ödem
Undersökningar	Vanliga	Minskat antal lymfocyter Ökat antal eosinofiler Minskad mängd bikarbonat i blodet Ökat antal basofiler Ökat antal monocyter Ökat antal neutrofiler
	Mindre vanliga	Förhöjt aspartataminotransferas Förhöjt alaninaminotransferas Förhöjt blodbilirubin Förhöjt blodurea Förhöjt blodkreatinin Avvikande mängd kalium i blodet Förhöjda alkaliska fosfataser i blodet Förhöjd kloridhalt Förhöjd glukoshalt Ökat antal trombocyter Minskat hematokrit Förhöjt bikarbonat Avvikande natriumvärde
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Mindre vanliga	Komplikationer efter ingrepp

Biverkningar som skulle kunna vara eller sannolikt är relaterade till profylax och behandling av *Mycobacterium Avium-komplex* baserat på resultat från kliniska prövningar och övervakning efter godkännandet för försäljning. Dessa biverkningar skiljer sig från dem som rapporterats för läkemedel med omedelbar frisättning eller fördröjd frisättning (depot), antingen vad gäller typ eller frekvens:

Organklass	Frekvens	Biverkning
Metabolism och nutrition	Vanliga	Anorexi
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel Huvudvärk Parestesi Dysgeusi
	Sällsynta	Hypestesi
Ögon	Vanliga	Synnedstättning
Öron och balansorgan	Vanliga	Dövhet

Organklass	Frekvens	Biverkning
	Sällsynta	Hörselnedsättning Tinnitus
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtklappning
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré Buksmärtor Illamående Flatulens Obehag från buken Lös avföring
Lever och gallvägar	Sällsynta	Hepatit
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag Klåda
	Sällsynta	Steven-Johnsons syndrom Fotosensitivitetsreaktion
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet
	Sällsynta	Asteni Sjukdomskänsla

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Biverkningar som upplevts vid högre doser än de som rekommenderats liknade dem som ses vid normala doser.

Symtom

Karakteristiska symtom vid överdos med makrolidantibiotika inkluderar reversibel hörselnedsättning, svårt illamående, kräkningar och diarré.

Behandling

I händelse av överdos är administrering av medicinskt kol och allmänna symtomatiska och stödjande åtgärder indikerade vid behov.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism:

Azitromycin är en azalid, ett derivat av antibiotikaklassen makrolider. Azitromycinets verkningsätt är hämning av proteinsyntesen hos bakterier genom bindning till ribosomens 50S-subenhet och därmed

förhindrande av translokationen av peptider från ribosomens ena sida till den andra. Konsekvensen av detta blir att den RNA-beroende proteinsyntesen i känsliga organismer förhindras.

PK/PD-samband

För azitromycin är AUC/MIC den PK/PD-parameter som korrelerar bäst med effekten av azitromycin.

Efter utvärdering av studier utförda på barn rekommenderas inte användning av azitromycin för behandling av malaria, varken som monoterapi eller i kombination med klorokin- eller artemisininbaserade läkemedel, eftersom man inte kunnat fastställa att läkemedlet inte är sämre ("non-inferiority") än rekommenderade malarialäkemedel för behandling av okomplicerad malaria.

Resistensmekanism:

Resistens mot azitromycin kan vara naturlig eller förvärvad. Det finns tre huvudsakliga resistensmekanismer hos bakterier: förändring av målområdet, förändring av antibiotikatransporten och förändring av antibiotikumet.

Fullständig korsresistens existerar för *Streptococcus pneumoniae*, betahemolyserande streptokocker i grupp A, *Enterococcus faecalis* och *Staphylococcus aureus*, inklusive meticillinresistent *S. aureus* (MRSA) mot erytromycin, azitromycin, andra makrolider och linkosamider.

Brytpunkter

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Patogener	känslig (mg/l)	motståndskraftig (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus</i> spp. (Grupp A, B, C, G) ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	Anm. ²	Anm. ²
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 0,5	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Anm. ³	Anm. ³

1. Erytromycin kan användas för att bestämma känsligheten för azitromycin.
2. Klinisk evidens på effekten av makrolider vid luftvägsinfektion med *H. influenzae* är motsägelsefull på grund av den höga frekvensen spontant tillfrisknande. Om det finns behov av att testa en makrolid mot denna art ska de epidemiologiska brytpunkterna (ECOFF-värdena) användas för att detektera stammar med förvärvad resistens. ECOFF för erytromycin är 4 mg/l.
3. Azitromycin används alltid tillsammans med ett annat effektivt medel. Vid testning med syfte att detektera förvärvade resistensmekanismer är ECOFF 1 mg/ml.

Känslighet:

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tiden för vissa arter och lokal information angående resistens är önskvärd, i synnerhet vid behandling av svåra infektioner. Om nödvändigt ska expertråd inhämtas då den lokala prevalensen för resistens är sådan att användbarheten av läkemedlet kan ifrågasättas för vissa typer av infektioner.

Patogener för vilka resistens kan bli ett problem: prevalens för resistens är lika med eller större än 10 % i åtminstone ett EU-land.

Vanligtvis känsliga arter
Aeroba gramnegativa mikroorganismer <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Moraxella catarrhalis</i> * Andra mikroorganismer <i>Clamydophila pneumoniae</i> <i>Clamydia trachomatis</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i> *
Arter där förvärvad resistens kan vara ett problem
Aeroba grampositiva mikroorganismer <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * Andra mikroorganismer <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Naturligt resistenta organismer
Aeroba grampositiva mikroorganismer <i>Staphylococcus aureus</i> – meticillinresistenta och erytromycinresistenta stammar <i>Staphylococcus pneumoniae</i> – penicillinresistenta stammar Aeroba gramnegativa mikroorganismer <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> spp. Anaeroba gramnegativa mikroorganismer <i>Bacteroides fragilis</i> gruppen

* Den kliniska effekten demonstreras av känsliga isolerade organismer för godkända kliniska indikationer.

Farmakokinetik

Absorption

Efter peroral administrering är biotillgängligheten för azitromycin ca 37%. Maximala plasmanivåer uppnås efter 2-3 timmar ($C_{\max}$ efter en peroral engångsdos på 500 mg var ca 0,4 mg/l).

Distribution

Kinetiska studier har visat betydligt högre azitromycinnivåer i vävnad än i plasma (upp till 50 gånger den maximala observerade koncentrationen i plasma), vilket indikerar att den aktiva substansen är starkt bunden till vävnad (steady-state distributionsvolym på ca 31 l/kg). Koncentrationer i målvävnad såsom lunga, tonsill och prostata överskred MIC_{90} för troliga patogener efter en engångsdos på 500 mg.

I experimentella *in vitro* och *in vivo* studier ackumuleras azitromycin i fagocyterna, frisläppandet stimuleras av aktiv fagocytos. I djurstudier verkar denna process bidra till ackumulering av azitromycin i vävnaden.

I serum varierar proteinbindningen av azitromycin beroende på serumkoncentrationen från 50% vid 0,05 mg/l till 12% vid 0,5 mg/l.

Utsöndring

Terminal halveringstid för elimination i plasma återspeglar i stort sett halveringstiden i vävnad under 2 till 4 dagar. Ca 12% av en intravenöst given dos utsöndras i urinen i oförändrad form under en period på 3 dagar; majoriteten under de första 24 timmarna. Utsöndring av azitromycin via gallan, huvudsakligen i oförändrad form, är en betydande elimineringsväg.

De identifierade metaboliterna (bildade genom N- och O-demetylering, genom hydroxylering av desosamin- och aglykonringarna och genom delning av kladinokonjugat) är mikrobiologiskt inaktiva.

Efter en 5-dagars behandling sågs något högre (29%) AUC-värden hos äldre frivilliga (>65 år) jämfört med hos yngre frivilliga (<45 år). Dessa skillnader anses emellertid inte vara kliniskt relevanta, därför finns ingen rekommendation om dosjustering.

Farmakokinetik hos specifika populationer

Njursvikt

Efter en peroralt given engångsdos på 1 g azitromycin ökade genomsnittligt $C_{\max}$ och AUC_{0-120} med 5,1 % respektive 4,2 % hos personer med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtreringshastighet 10-80 ml/min) jämfört med normal njurfunktion (GFR>80 ml/min). Hos personer med svårt nedsatt njurfunktion ökade genomsnittligt $C_{\max}$ och AUC_{0-120} med 61 % respektive 33 % jämfört med normala värden.

Leversvikt

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion finns det inga tecken på någon tydlig förändring i serumfarmakokinetik för azitromycin jämfört med normal leverfunktion. Hos dessa patienter verkar utsöndring av azitromycin i urinen öka, kanske för att kompensera för minskad leverclearance.

Äldre

Farmakokinetiken för azitromycin hos äldre män liknade den för yngre vuxna. Även om högre maximala koncentrationer (ökning med 30-50 %) observerades hos äldre kvinnor, inträffade ingen signifikant ackumulering.

Spädbarn, småbarn, barn och ungdomar

Farmakokinetiken har studerats hos barn mellan 4 månader och 15 år vilka intagit kapslar, granulat eller suspension. Vid 10 mg/kg dag 1, följt av 5 mg/kg dag 2-5, var $C_{\max}$ något lägre än hos vuxna, med 224 µg/l hos barn mellan 0,6 och 5 år efter 3 dagars dosering och 383 µg/l hos dem mellan 6 och 15 år. Halveringstiden 36 timmar som uppmättes hos de äldre barnen låg inom det förväntade intervallet för vuxna.

Prekliniska uppgifter

I djurstudier med höga doser, där man givit den aktiva substansen i koncentrationer som var 40 gånger högre än de som förväntas i klinisk verksamhet, har azitromycin noterats orsaka reversibel fosfolipidos, i allmänhet utan märkbara toxikologiska följder. Det finns inga belägg för att detta är relevant vid normal användning av azitromycin hos människa.

Karcinogenitet:

Långtidsstudier med djur har inte genomförts för att utvärdera karcinogeniteten.

Mutagenitet:

Azitromycin har inte visat någon mutagenitet i sedvanliga laboratorietester: lymfomstudie med mus, lymfocytklastogenstudie med människa och benmärgsklastogenstudie med mus.

Reproduktionstoxicitet:

Inga teratogena effekter observerades i embryotoxicitetsstudier med mus och råtta. Hos råtta ledde azitromycindoser på 100 och 200 mg/kg kroppsvikt/dag till lätta retardationer i fetal benbildning och i viktökning hos moderdjuret. I peri-/postnatala studier med råtta observerades lätta retardationer efter behandling med azitromycin 50 mg/kg kroppsvikt/dag och mer.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En filmdragerad tablett innehåller 250 mg azitromycin (som dihydrat).

Hjälpämnen med känd effekt

En tablett innehåller 3,08 mg laktos (som monohydrat).

En filmdragerad tablett innehåller 500 mg azitromycin (som dihydrat).

Hjälpämnen med känd effekt

En tablett innehåller 6,16 mg laktos (som monohydrat).

Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa
Pregelatiniserad stärkelse
Natriumstärkelseglykolat typ A
Kolloidal, vattenfri kiseldioxid
Natriumlaurilsulfat
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos
Titandioxid (E171)
Laktosmonohydrat
Macrogol 4000

Blandbarhet

Ej relevant.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för azitromycin (vattenfri) är framtagen av företaget Pfizer för Azitromax

Miljörisk: Användning av azitromycin (vattenfri) har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Azitromycin (vattenfri) bryts ned i miljön.

Bioackumulering: Azitromycin (vattenfri) har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Physical properties

Solubility at pH 7: 5 430 000 µg/L⁴

pKa: 8.13 for the azalide ring and 9.82 for the desosamine nitrogen⁵

Vapor pressure: $< 1 \times 10^{-7}$ mmHg

Molecular weight: 785 Da

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.0095 \mu\text{g/L}$$

Where:

A =	69.34 kg (total sold amount API in Sweden year 2020, data from IQVIA) ³ .
R =	0 % removal rate (worst-case scenario)
P =	number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$
V (L/day) =	wastewater volume per capita and day = 200 (ECHA default) ¹
D =	factor for wastewater dilution by surface water flow = 10 (ECHA default) ¹

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

*Microbial growth inhibition (guideline FDA 4.02)*⁶

Aspergillus niger minimal inhibitory concentration = >1000 000 µg/L

Trichoderma viride minimal inhibitory concentration = >1000 000 µg/L

Clostridium perfringens minimal inhibitory concentration = 2 000 µg/L

Bacillus subtilis minimal inhibitory concentration = 2 000 µg/L

Nostoc sp. minimal inhibitory concentration = 400 µg/L

*Activated sludge microorgansims (guideline OECD 209)*⁷

EC₁₀ (respiration inhibition) = 1890 µg/L

EC₅₀ (respiration inhibition) = 269 000 µg/L

*Green alga (Pseudokirchneriella subcapitata) (guideline OECD 201)*⁸

NOEC 72 h (growth rate, acute toxicity) = 1.8 µg/L

EC₅₀ 72 h (growth rate, acute toxicity) = 8.4 µg/L

*Blue-green alga (Microcystis aeruginosa) (guideline OECD 201)*⁹

NOEC 72 h (growth rate, acute toxicity) = 0.19 µg/L

EC₅₀ 72 h (growth rate, acute toxicity) = 1.8 µg/L
 NOEC 96 h (cell density, acute toxicity) = 0.19 µg/L
 EC₅₀ 96 h (cell density, acute toxicity) = 0.68 µg/L

*Daphnids (Daphnia magna) (guideline OECD 202)*¹⁰

NOEC 48 hours (immobilization, acute toxicity) = 19 000 µg/L
 EC₅₀ 48 hours (immobilization, acute toxicity) = 120 000 µg/L

*Daphnids (Ceriodaphnia dubia) (guideline EPA 1002.0)*¹¹

NOEC 7 days (reproduction, chronic toxicity) = 4.4 µg/L
 LOEC 7 days (reproduction, chronic toxicity) = 15 µg/L
 EC₅₀ 7 days (survival, chronic toxicity) = >1400 µg/L

*Rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) (guideline OECD 203)*¹²

NOEC 96 hours (mortality, acute toxicity) = 84 000 µg/L
 LC₅₀ 96 hours (mortality, acute toxicity) = > 84 000 µg/L

*Fathead Minnow (Pimephales promelas) (guideline OECD 210)*¹³

NOEC 32 days (early life stage, chronic toxicity) = 4600 µg/L
 LOEC 32 days (early life stage, chronic toxicity) = >4600 µg/L

Based on the lowest NOEC for the species *Microcystis aeruginosa* and using the assessment factor² of 10, the PNEC is calculated to 0.19/10 = 0.019 µg/L.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC = 0.0095/0.019 = 0.50, i.e. PEC/PNEC ≤ 1 which justifies the phrase "Use of azithromycin has been considered to result in low environmental risk."

Adsorption (guideline OECD 106)¹⁴

Solid	K _d (L/Kg)	K _{oc} (L/Kg)
Activated sludge (dewatered cationic polymer)	14.5-29.1	55.8-112
Activated sludge (not dewatered cationic polymer)	59.6-59.8	378-379
2.7% organic matter soil (California clay) – Aqueous phase 0.01 M CaCl ₂	948	59 600
2.7% organic matter soil (California clay) – Aqueous phase distilled, deionized water	585	36 800
2.7% organic matter soil (Kansas silt loam) – Aqueous phase 0.01 M CaCl ₂	660	41 500

2.7% organic matter soil (Kansas silt loam) – Aqueous phase distilled, deionized water	362	22 800
1.9% organic matter soil (Texas silt loam) – Aqueous phase 0.01 M CaCl ₂	526	47 100
1.9% organic matter soil (Texas silt loam) – Aqueous phase distilled, deionized water	444	39 600

HOM = high organic matter, LOM = low organic matter

Degradation

Biotic degradation

Ready degradability (guideline OECD 301D)⁷

18.8% degradation after 28 days. Azithromycin is therefore considered to be not readily biodegradable.

Water-sediment transformation simulation (guideline OECD 308)¹⁴

Length of study: 102 days

High organic sediment system: Turkey creek

Low organic sediment system: Choptank river

Sediment extraction solvent: Acetonitrile

Supplemental extraction solvents: Methyl alcohol and 10% methyl alcohol : 90% dichloromethane (v/v)

The results from the study are shown in the table below.

Data on day 102 at 20 °C	Turkey Creek	Choptank River
<i>Total system</i>		
Half-life (days)	20.8	22.0
Total ¹⁴ CO ₂ (% of AR)	0.5	0.3
<i>Aerobic Water Layer</i>		
Extractables (% of AR)	4.8	5.1
<i>Sediment Layer</i>		
Bound/NER (% of AR)	91.7	82.8
Extractables (% of AR)	2.6	6.5

ND = not detected, NER = non-extractable residues, AR = applied radioactivity

Justification of chosen degradation phrase

The DT₅₀ value (water-sediment transformation simulation, OECD 308) was calculated to 22 days, corresponding to the degradation phrase "Azithromycin is degraded in the environment."

Bioaccumulation

Partitioning coefficient (guideline OECD 107)¹⁵

pH	
----	--

	Log K _{ow}
5	0.14
7	0.48
9	1.56

Justification of chosen bioaccumulation phrase

Since $\log D_{ow} < 4$ at pH 7, azithromycin has low potential for bioaccumulation.

References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2016 Guidance on information requirements and chemical safety assessment chapter R16.
2. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment chapter R10.
3. IQVIA KG Consumption 2020 report.
4. Study report 2438.6151: Azithromycin – Determination of the Water Solubility Following FDA TAD 3.01. August 1991.
5. Study report 2438.6153: Azithromycin – Determination of the Dissociation Constant Following FDA TAD 3.04. September 1991
6. Study report 2438.6155: Azithromycin – Determination of microbial growth inhibition. FDA TAD 4.02. July 1991.
7. Study report 2438.6159: Azithromycin – Ready biodegradability by the closed bottle method. September 1991.
8. Study report 2438.6338: Azithromycin (CP-62,993-3) – Acute toxicity to the freshwater green alga (*Pseudokirchneriella subcapitata*). Aug 2004.
9. Study report 2438.6421: Azithromycin (CP-62,993-3) – Acute toxicity to the freshwater blue-green alga, *Microcystis aeruginosa*. October 2005.
10. Study report 2438.6158.: Azithromycin – Acute toxicity to daphnids (*Daphnia magna*) under static conditions. July 1991.
11. Study report 2438.6419: Azithromycin (CP-62,993-3) – The life cycle toxicity test with daphnids, *Ceriodaphnia dubia*, under static renewal conditions. Aug 2004.
12. Study report 2438.6339: Azithromycin (CP-62,993-3) – Acute toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions. November 2002.
13. Study report 2438.6420: Azithromycin (CP-62,993-3) – Early life-stage toxicity test with fathead minnow (*Pimephales promelas*). August 2004.
14. Study report 2438.6154: Azithromycin – Determination of the sorption and desorption properties following FDA technical assistance document 3.08. August 1991.
15. Study report 260E-134: Azithromycin: Aerobic and anaerobic transformation in aquatic sediment systems. September 2005.
16. Study report 2468.6152: Azithromycin – Determination of the n-octanol/water partition coefficient following FDA technical assistance document 3.02. August 1991.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett.

250 mg filmdragerade tabletter:

Vita eller nästan vita, avlånga, filmdragerade tabletter, med cirka 14,0 mm längd, 7,0 mm bredd och 4,55 mm tjocklek, slät yta på båda sidorna.

500 mg filmdragerade tabletter:

Vita eller nästan vita, avlånga, filmdragerade tabletter, med cirka 18,7 mm längd, 8,7 mm bredd och 6,45 mm tjocklek, djup brytskåra på en sida och skårad linje på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 250 mg Vita eller nästan vita, avlånga, filmdragerade tabletter, med cirka 14,0 mm längd, 7,0 mm bredd och 4,55 mm tjocklek, slät yta på båda sidorna.

6 styck blister, 177:07, F, Övriga förskrivare: tandläkare

Filmdragerad tablett 500 mg Vita eller nästan vita, avlånga, filmdragerade tabletter, med cirka 18,7 mm längd, 8,7 mm bredd och 6,45 mm tjocklek, djup brytskåra på en sida och skårad linje på den andra sidan.

3 styck blister, 233:97, F, Övriga förskrivare: tandläkare

30 styck blister, 937:04, F, Övriga förskrivare: tandläkare

2 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*