

UPUTSTVO ZA LEK

Hemomycin[®], prašak za rastvor za infuziju, 500 mg

Pakovanje: ukupno 1 kom, bočica, 1 x 500 mg

Proizvođač: Hemofarm A.D.

Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija

Podnosilac zahteva: Hemofarm A.D.

Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija

Hemomycin[®], 500 mg, prašak za rastvor za infuziju

INN: azitromicin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Hemomycin i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Hemomycin
3. Kako se upotrebljava lek Hemomycin
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Hemomycin
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK HEMOMYCIN I ČEMU JE NAMENJEN?

Lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, sadrži aktivnu supstancu azitromicin, koja pripada grupi antibiotika pod nazivom makrolidi.

Lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, se koristi u lečenju sledećih ozbiljnih infekcija koje zahtevaju prijem pacijenta u bolnicu i izazvane su mikroorganizmima osetljivim na azitromicin:

- Vanbolnički stečene upale pluća (pneumonije)
- Infekcija unutrašnjih genitalnih organa žene (zapaljenske bolesti karlice)

Lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju se koristi u slučajevima kada je potrebna intravenska terapija.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK HEMOMYCIN

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, neki poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekove ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

Lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, se ne sme koristiti ukoliko:

- ukoliko ste alergični na azitromicin, druge makrolidne antibiotike, kao što su eritromicin ili klaritromicin, ili neku od pomoćnih supstanci u sastavu leka
- uzimate neki ergot derivat poput ergotamina (za lečenje migrene).

Kada uzimate lek Hemomycin, posebno vodite računa ukoliko:

Obavezno upozorite Vašeg lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, ili ste imali alergijske reakcije na neke lekove.

Upozorite Vašeg lekara ukoliko imate:

- oboljenje bubrega
- oboljenje jetre
- oboljenje srca
- proliv
- miasteniju gravis (bolest koju karakteriše slabost mišića)

Primena drugih lekova

Imajte u vidu da se ove informacije mogu odnositi na lekove koje više ne pijete, kao i na lekove koje planirate da uzimate u budućnosti. Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali neki drugi lek, uključujući i lek koji se nabavlja bez lekarskog recepta.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate neki od sledećih lekova:

- Ergot derivate poput ergotamina (za lečenje migrene)
- Nelfinavir (za lečenje HIV infekcije)
- Antacide (kod otežanog varenja)
- Rifabutin (za lečenje infekcija uključujući tuberkulozu)
- Varfarin ili drugi srodni lek za sprečavanje zgrušavanja krvi
- Ciklosporin (za sprečavanje odbacivanja transplantiranog organa)
- Digoksin (za lečenje srčanih oboljenja)
- Astemizol (kod visoke temperature ili alergija)
- Pimozid (za lečenje psihijatrijskih oboljenja)
- Teofilin (za lečenje astme ili hronične opstruktivne bolesti pluća)

Primena leka Hemomycin u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Ukoliko ste trudni ili dojite, nemojte uzimati ovaj lek bez saveta Vašeg lekara.
Ukoliko imate neka pitanja, obratite se Vašem lekaru.

Uticaj leka Hemomycin na upravljanje motornim vozilom i rukovanje mašinama

Iako je pri intravenskoj primeni azitromicina zabeležena pospanost, nema dokaza da azitromicin utiče na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Hemomycin

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, što odgovara esencijalnom „slobodnom” natrijumu.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK HEMOMYCIN

Intravensku infuziju leka Hemomycin će Vam dati medicinsko osoblje, u vidu 3-časovne infuzije u koncentraciji od 1 mg/mL ili u trajanju od 1 sata u koncentraciji od 2 mg/mL.

Lek Hemomycin se ne sme davati u koncentraciji većoj od 2 mg/mL jer može izazvati bol i iritaciju na mestu primene. Trajanje infuzije treba da bude duže od 60 minuta.

Lek Hemomycin, rastvor za infuziju, se ne sme primenjivati u vidu bolus injekcije (brza intravenska injekcija) ili intramuskularno (u mišić).

Vanbolnički stečena pneumonija (zapaljenje pluća):

Odrasli i stariji: uobičajena doza je 500 mg, u intravenskoj infuziji, jednom dnevno, tokom najmanje 2 dana nakon čega se terapija nastavlja oralnom primenom leka azitromicin u dozi od 500 mg, jednom dnevno, do kraja ukupnog trajanja terapije od 7 - 10 dana.

Inflamatorna bolest karlice (infekcija unutrašnjih genitalnih organa žene):

Odrasli i stariji: uobičajena doza je 500 mg u intravenskoj infuziji, jednom dnevno, nakon čega se terapija nastavlja oralnom primenom azitromicina u dozi od 250 mg, jednom dnevno, do kraja ukupnog trajanja terapije od 7 - 10 dana.

Vreme prelaska sa intravenske na oralnu terapiju određiće Vaš lekar.

Deca: bezbednost i efikasnost intravenske primene azitromicina kod dece i adolescenata ispod 16 godina nije utvrđena.

Recite Vašem lekaru ako imate neko oboljenje bubrega ili jetre jer može biti potrebno smanjenje doze leka Hemomycin.

Ako ste primili više leka Hemomycin nego što je trebalo

Intravensku infuziju leka Hemomycin će Vam dati medicinsko osoblje, tako da postoji mala verovatnoća da dođe do predoziranja. Međutim, ukoliko osetite neželjene reakcije, ili mislite da ste primili veću dozu leka, odmah se obratite Vašem lekaru.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Ukoliko se javi neko od sledećih neželjenih dejstava, prestanite sa uzimanjem leka i odmah se obratite Vašem lekaru:

- Alergijske reakcije (otok lica i jezika, teškoće u disanju, zviždanje u grudima, osip na koži, pad krvnog pritiska)
- Stvaranje plikova; raslojavanje kože
- Vodenasta teška dijareja (proliv) i prisustvo krvi u stolici

Neželjena dejstva koja se javljaju veoma često (češće od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- proliv, bol u stomaku, mučnina, nadutost

Neželjena dejstva koja se javljaju često (kod 1-10 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- anoreksija (poremećaj ishrane)

- vrtoglavica, glavobolja, osećaj mravinjanja, poremećaj ukusa
- smetnje vida
- gluvoća
- povraćanje, otežano varenje
- svrab i ospa
- bol u zglobovima
- umor, bol i zapaljenje na mestu primene leka
- smanjenje broja ćelija bele krvne loze (limfocita), povećanje broja ćelija bele krvne loze (eozinofila) i smanjenje bikarbonata u krvi

Neželjena dejstva koja se javljaju povremeno (učestalost je manja od 1 na 100 pacijenata):

- gljivične infekcije usta i/ili vagine (izazvane kandidom)
- smanjenje broja belih krvnih zrnaca
- smanjenje broja ćelija bele krvne loze (neutrofila)
- otok kože i sluzokoža, jezika i grkljana, preosetljivost
- uznemirenost
- smanjena osetljivost, poremećaj svesti praćen pospanošću, nesanica
- oštećenje sluha, zujanje u ušima
- lupanje srca
- gorušica, zatvor
- zapaljenje jetre
- teške kožne alergijske reakcije (*Stevens-Džonson-ov* sindrom), preosetljivost na svetlo, koprivnjača
- bol u grudima, otok, slabost, malaksalost
- povećanje vrednosti jetrinih enzima, bilirubina, ureje i kreatinina u krvi; abnormalne vrednosti kalijuma u krvi.

Neželjena dejstva koja se javljaju retko (kod 1-10 na 10 000 pacijenata koji uzimaju lek):

- razdražljivost
- osećaj vrtoglavice pri čemu imate osećaj da se Vi okrećete ili Vaša okolina
- poremećaj funkcije jetre.

Nepoznata neželjena dejstva (učestalost se ne može proceniti na osnovu raspoloživih podataka):

- težak oblik zapaljenja debelog creva
- smanjen broj krvnih pločica, anemija
- anafilaktička reakcija (teška reakcija preosetljivosti)
- agresivnost, uznemirenost
- iznenadni gubitak svesti, grčevi, psihomotorni nemir, gubitak čula mirisa i ukusa, poremećaj prepoznavanja mirisa, teška mišićna slabost (miastenija gravis)
- poremećaji srčanog ritma, uključujući po život opasne ventrikularnu tahikardiju, *Torsades de pointes*, pad krvnog pritiska
- zapaljenje gušterače, obezbojavanje jezika
- slabost jetre koja retko ima fatalan ishod, teški oblik zapaljenja jetre, izumiranje tkiva jetre i žutica

- teške kožne reakcije (toksična epidermalna nekroliza, eritema multiforme)
- akutna slabost bubrega, zapaljenje bubrega
- poremećaj EKG-a.

Ukoliko primetite bilo koje simptome koji bi mogli biti neželjena reakcija na lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, a nisu pomenuti u uputstvu, obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta.

5. KAKO ČUVATI LEK HEMOMYCIN

Čuvati van domašaja dece.

Rok upotrebe:

3 (tri) godine.

Nemojte koristiti lek Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju. Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Nakon otvaranja, lek se mora odmah upotrebiti.

Čuvanje:

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rekonstituisani rastvor azitromicina je stabilan u fizičko-hemijskom pogledu na temperaturi do 25 °C 24 časa. Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod se posle razblaživanja mora upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja razblaženog proizvoda su odgovornost korisnika.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Hemomycin

Aktivne supstance je: azitromicin (u obliku azitromicin, dihidrata).

Jedna bočica praška za rastvor za infuziju sadrži:

azitromicin 500 mg (u obliku azitromicin, dihidrata)

Pomoćne supstance su:

- limunska kiselina, monohidrat
- manitol
- natrijum-hidroksid

Kako izgleda lek Hemomycin i sadržaj pakovanja

Izgled liofilizata: beo do skoro beo kolač.

Izgled rastvora: bistar, bezbojan rastvor.

Bočica od bezbojnog stakla tip I, zatvorena gumenim zatvaračem sa sigurnosnim aluminijumskim prstenom sive boje i „flip off“ poklopcem.

Bočica sa 500 mg praška za rastvor za infuziju.

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole:

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija.

Proizvođač:

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2012.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-4089-12-001 od 04.02.2013.

Sledeće informacije su namenjene isključivo zdravstvenim stručnjacima:

Terapijske indikacije

- Vanbolnički stečena pneumonija kod pacijenata čije lečenje zahteva inicijalnu intravensku terapiju, a posebno u slučajevima pneumonije izazvane atipičnim agensima, uključujući *Legionella pneumophila*.

Upotrebu azitromicina treba ograničiti na pacijente preosetljive na penicilin ili u slučajevima kada penicilin ne predstavlja odgovarajuću terapiju iz drugih razloga.

- Urogenitalne infekcije kao što su endometritis i salpingitis uzrokovane *Chlamydia trachomatis*, ili gonokokne infekcije kod pacijenata čije lečenje zahteva inicijalnu intravensku terapiju.

Treba uzeti u obzir nacionalne smernice o adekvatnoj upotrebi antibiotika.

Doziranje i način primene

Vanbolnički stečena pneumonija

Preporučena doza je 500 mg, u intravenskoj infuziji, jednom dnevno, tokom najmanje 2 dana, koja se nastavlja oralnom primenom azitromicina od 500 mg jednom dnevno, do kraja terapije koja ukupno traje 7 - 10 dana.

Inflamatorna bolest karlice uključujući urogenitalne infekcije poput endometritisa i salpingitisa

Preporučena doza je 500 mg u intravenskoj infuziji, jednom dnevno, koja se nastavlja oralnom primenom azitromicina od 250 mg, do kraja terapije koja ukupno traje 7 dana.

Vreme prelaska na oralnu terapiju određuje lekar u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

Stariji

Nije potrebno posebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Renalna insuficijencija

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina > 40 mL/min) nije potrebno prilagođavanje doze. Međutim, savetuje se oprez kada se azitromicin dozira pacijentima sa teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 10 ml/min) (*videti poglavlje „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”*).

Hepatična insuficijencija

Kod pacijenata sa blagom do umerenom insuficijencijom jetre nije potrebno prilagođavanje doze (*videti poglavlje „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”*).

Deca

Bezbednost i efikasnost intravenske primene azitromicina nije potvrđena kod dece i adolescenata ispod 16 godina starosti.

Doziranje

Azitromicin se primenjuje u vidu intravenske infuzije u koncentraciji 1 mg/mL tokom 3 sata ili u koncentraciji 2 mg/mL tokom sat vremena. Primenu većih koncentracija treba izbegavati, s obzirom da je kod svih ispitanika primena infuzije u koncentraciji većoj od 2 mg/mL dovela do lokalnih reakcija

na mestu primene infuzije. Vreme primene infuzije ne sme biti kraće od 60 minuta. Azitromicin se ne sme primenjivati u vidu bolus ili intramuskularne injekcije.

Za pripremu i primenu infuzije, pogledati poglavlje „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka”.

Kontraindikacije

Azitromicin je kontraindikovano kod:

- pacijenata preosetljivih na azitromicin, drugi makrolidni ili ketolidni antibiotik, eritromicin ili na neku od pomoćnih supstanci u leku;

Azitromicin se ne sme dozirati istovremeno sa ergot derivatima zbog teoretskog rizika od ergotizma.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Anaerobne antimikrobne lekove treba dozirati kombinovano sa azitromicinom ukoliko se sumnja da anaerobni mikroorganizmi doprinose nastanku infekcije.

Bezbednost intravenske primene azitromicina nije procenjena na osnovu vremenski ograničenih kliničkih ispitivanja kod pacijenata sa vanbolnički stečenom pneumonijom i pelvičnom inflamatornom bolešću.

Retko su zabeležene ozbiljne alergijske reakcije (retko sa fatalnim ishodom) poput: angioedema sa anafilaksom. Neke od ovih reakcija su dovele do ponovne pojave simptoma i zahtevaju duže praćenje i lečenje.

Imajući u vidu da se azitromicin uglavnom eliminiše putem jetre, oprez je potreban kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre. Usled primene azitromicina su zabeleženi slučajevi fulminantnog hepatitisa koji dovode do hepatične insuficijencije opasne po život (*videti poglavlje „Neželjena dejstva”*); kod nekih pacijenata sa prethodnim oboljenjem jetre ili na terapiji drugim hepatotoksičnim lekovima.

U slučaju pojave znaka i simptoma disfunkcije jetre poput brzog razvoja astenije udružene sa žuticom, tamne prebojenosti mokraće, sklonosti ka krvarenju ili hepatičnom encefalopatijom, neophodno je momentalno sprovođenje testova funkcije jetre. U slučaju disfunkcije jetre, treba prekinuti primenu azitromicina.

Kod pacijenata na terapiji ergot derivatima, zabeleženi su slučajevi ergotizma pri istovremenoj primeni nekih makrolidnih antibiotika. Ne postoje podaci o mogućoj interakciji ergot derivata sa azitromicinom.

Međutim, usled teoretske mogućnosti za nastanak ergotizma, ne preporučuje se njihova istovremena primena.

Prilikom primene drugih makrolida može nastati produžena repolarizacija srčanog mišića i produženje QT intervala, što predstavlja rizik za nastanak aritmija i *Torsades de Pointes*. Sličan efekat se ne može u potpunosti isključiti kod pacijenata sa povećanim rizikom od produžene srčane repolarizacije (*videti poglavlje „Neželjena dejstva“*).

Zbog toga se savetuje oprez kod sledećih pacijenata:

- sa kongenitalnom ili utvrđenom QT prolongacijom.
- koji su trenutno na terapiji lekovima koji dokazano produžavaju QT interval poput antiaritmika klase Ia i III, cisapridom i terfenadinom.
- sa elektrolitnim disbalansom naročito hipokalijemijom i hipomagnezijemijom.
- sa klinički značajnom bradikardijom, aritmijom ili teškom srčanom insuficijencijom.

Kao i usled primene svih antibiotika, postoji mogućnost razvoja superinfekcije (npr. gljivičnih infekcija).

Usled primene skoro svih antibiotika, uključujući i azitromicin, zabeleženi su slučajevi dijareje udružene sa *Clostridium difficile* (CDAD) koja po stepenu težine može varirati od blagih dijareja do fatalnog kolitisa.

Sojevi *Clostridium difficile* koji proizvode hipertoksine A i B dovode do razvoja CDAD.

Sojevi *C. difficile* koji produkuju hipertoksin dovode do povećanog morbiditeta i mortaliteta s obzirom da ove infekcije mogu biti rezistentne na antimikrobnu terapiju i zahtevati kolektomiju. Zbog toga treba voditi računa o pojavi CDAD kod pacijenata sa dijarejom za vreme ili nakon primene antibiotika. Neophodna je pažljiva anamneza, s obzirom da se CDAD može javiti i nakon dva meseca od antibiotske terapije.

Treba prekinuti terapiju azitromicinom i započeti terapiju, specifičnu za *C. difficile*.

Streptokokne infekcije: Penicilin je obično lek prvog izbora u terapiji faringitisa/tonzilitisa udruženih sa *Streptococcus pyogenes* i za profilaksu akutne reumatske groznice. Azitromicin je efikasan protiv streptokoka u orofaringsu, ali ne postoje podaci koji govore u prilog efikasnosti azitromicina u prevenciji akutne reumatske groznice.

Kod pacijenata sa teškom renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 10 mL/min), zabeleženo je povećanje sistemske izloženosti azitromicinu za 33%.

Prijavljeni su slučajevi egzacerbacije simptoma miastenije gravis, kao i nova pojava sindroma miastenije kod pacijenata na terapiji azitromicinom (*videti poglavlje „Neželjena dejstva“*).

Nema podataka o bezbednosti i efikasnosti azitromicina u prevenciji ili terapiji *Mycobacterium avium complex*-a kod dece.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, što odgovara esencijalnom „slobodnom“ natrijumu.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Treba voditi računa pri doziranju azitromicina pacijentima na istovremenoj terapiji drugim lekovima koji mogu izazvati produženje QT intervala (*videti poglavlje »Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka«*).

Dejstvo drugih lekova na azitromicin

Nelfinavir: istovremena primena azitromicina u dozi od 1200 mg i ravnotežne koncentracije nelfinavira (750 mg 3 puta dnevno) dovodi do prosečnog smanjenja vrednosti PIK nelfinavira za 16%, povećanja vrednosti PIK azitromicina za 113% i povećanja maksimalne koncentracije za 136%. Nije potrebno podešavanje doze, ali se savetuje povećan oprez u cilju sprečavanja poznatih neželjenih dejstava azitromicina.

Antacidi: istovremena primena oralnog azitromicina i antacida dovodi do smanjenja maksimalne koncentracije azitromicina u plazmi, bez promena u ukupnoj bioraspoloživosti. Pacijenti na istovremenoj terapiji oralnim azitromicinom i antacidima, ne smeju uzimati lekove istovremeno. Smatra se da primena oralnih antacida ne utiče na bioraspoloživost intravenski primenjenog azitromicina.

Rifabutin: istovremena primena azitromicina i rifabutina ne utiče na koncentraciju ovih lekova u plazmi.

Pri njihovoj kombinovanoj primeni su zabeleženi slučajevi neutropenije. Iako je neutropenija zabeležena za vreme terapije rifabutinom, nije utvrđena uzročna veza sa kombinovanom terapijom sa azitromicinom (*videti poglavlje »Neželjena dejstva«*).

Dejstvo azitromicina na druge lekove

Zidovudin: primena azitromicina u pojedinačnoj dozi od 1000 mg i 600 mg ili 1200 mg u višestrukim dozama ima mali uticaj na koncentraciju u plazmi ili urinarnu ekskreciju zidovudina ili njegovog glukuronid metabolita. Međutim, u mononuklearnim ćelijama periferne krvi, azitromicin dovodi do povećanja koncentracije fosforilizovanih metabolita zidovudina. Nije jasan klinički značaj ovih istraživanja.

Digoksin: zabeleženo je da kod nekih pacijenata, primena makrolidnih antibiotika usporava metabolizam digoksina u intestinumu. Kod pacijenata na istovremenoj terapiji azitromicinom i digoksinom, treba voditi računa o mogućem riziku od povećanja koncentracije digoksina.

Iako izgleda da azitromicin ne inhibira enzim citohrom P450 3A4 (CYP3A4), mogućnost inhibicije enzima kod svakog pacijenta ponaosob ne treba isključiti. Naročito se savetuje oprez pri kombinovanoj primeni sa ciklosporinom, ergot alkaloidima, pimozidom, astemizolom i drugim lekovima sa uskim terapijskim spektrom koji se metabolišu putem CYP3A4.

Ciklosporin: ukoliko je neophodna kombinovana primena sa ciklosporinom, neophodno je praćenje nivoa ciklosporina i shodno tome, podešavanje doze.

Oralni antikoagulansi tipa kumarina: preporučuje se pažljivo praćenje protrombinskog vremena kod svih pacijenata koji su na istovremenoj terapiji azitromicinom i antikoagulansima tipa kumarina.

Ergot derivati: zbog teoretskog rizika od ergotizma, ne treba istovremeno primenjivati azitromicin i ergot derivate.

Teofilin: kod pacijenata na terapiji azitromicinom može doći do povećanja koncentracije teofilina.

Interakcije bez kliničkog značaja

Istovremena primena azitromicina sa sledećim lekovima nije dovela do klinički značajnih farmakokinetičkih ili farmakodinamskih interakcija: karbamazepin, cimetidin, didanozin, efavirenc, flukonazol, indinavir, metilprednizolon, midazolam, triazolam i trimetoprim/sulfametoksazol.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća: iako studije na životinjama nisu dokazale teratogeno dejstvo azitromicina, nema dovoljno kontrolisanih studija na trudnicama. S obzirom da se na osnovu studija na životinjama ne može uvek doneti zaključak o terapijskom odgovoru kod ljudi, azitromicin ne treba propisivati trudnicama, osim u slučajevima kada postoji klinička opravdanost.

Laktacija: ne postoje podaci o izlučivanju azitromicina u mleko dojilje. Zbog toga za vreme terapije treba prekinuti dojenje. Usled nedovoljno bezbednosnih informacija o primeni za vreme trudnoće i dojenja, azitromicin treba primenjivati samo u slučajevima kada nema odgovarajuće alternativne terapije.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Iako je pri intravenskoj primeni azitromicina u kliničkim studijama zabeležena somnolencija, nema dokaza da azitromicin utiče na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Usled intravenske ili oralne primene azitromicina u lečenju vanbolnički stečene pneumonije, najčešće zabeležena neželjena dejstva su: dijareja, nauzeja, stomachni grčevi i povraćanje. Pri intravenskoj primeni azitromicina zabeležena je lokalna inflamacija/bol na mestu primene infuzije. Učestalost i ozbiljnost neželjenih reakcija je identična pri primeni infuzije azitromicina 500 mg u trajanju preko sat vremena (2 mg/mL u vidu infuzije 250 mL) ili preko 3 sata (1 mg/mL u vidu infuzije 500 mL).

Usled intravenske ili oralne primene azitromicina kod odraslih žena u lečenju pelvične inflamatorne bolesti, najčešće zabeležena neželjena dejstva su: dijareja, nauzeja, vaginitis, stomachni grčevi, anoreksija, raš i svrab.

Pri kombinovanoj primeni azitromicina i metronidazola, kod većeg broja žena su zabeleženi: nauzeja, stomachni grčevi, povraćanje, promene na mestu primene infuzije, stomatitis, vrtoglavica ili dispneja. Sledeća neželjena dejstva su zabeležena pri primeni svih doza azitromicina, dok se njihova učestalost vezuje za intravenski dozni režim (1 – 2 dana intravenske primene nakon koje sledi oralna primena azitromicina tokom ukupnog trajanja terapije od 7 – 10 dana).

*Neželjena dejstva su klasifikovana prema učestalosti na sledeći način:
veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti iz dostupnih podataka).*

Infekcije i infestacije

Povremeno: kandidijaza, oralna kandidijaza, vaginalna infekcija

Nepoznato: pseudomembranozni kolitis

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Povremeno: leukopenija, neutropenija

Nepoznato: trombocitopenija, hemolitička anemija

Imunološki poremećaji

Povremeno: angioedem, hipersenzitivnost

Nepoznato: anafilaktička reakcija

Poremećaji metabolizma i ishrane

Često: anoreksija

Psihijatrijski poremećaji

Povremeno: uznemirenost

Retko: agitacija

Nepoznato: agresivnost, anksioznost

Poremećaji nervnog sistema

Često: vrtoglavica, glavobolja, parestezije, disgeuzija

Povremeno: hipoestezija, somnolencija, insomnija

Nepoznato: sinkopa, konvulzije, psihomotorni nemir, anosmija, ageuzija, parosmija, miastenija gravis

Poremećaji na nivou oka

Često: vidne smetnje

Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu

Često: gluvoća

Povremeno: oštećenje sluha, tinitus

Retko: vertigo

Kardiološki poremećaji

Povremeno: palpitacije

Nepoznato: *Torsades de pointes* (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), aritmija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) uključujući ventrikularnu tahikardiju

Vaskularni poremećaji

Nepoznato: hipotenzija

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma često: dijareja, abdominalni bol, nauzeja, flatulenca

Često: povraćanje, dispepsija

Povremeno: gastritis, opstipacija

Nepoznato: pankreatitis, diskoloracija jezika

Hepatobilijarni poremećaji

Povremeno: hepatitis

Retko: abnormalna funkcija jetre

Nepoznato: hepatična insuficijencija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) koja retko ima fatalan ishod, fulminantni hepatitis, hepatička nekroza, holestatska žutica

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

Često: pruritus i raš

Povremeno: *Stevens-Johnson-ov* sindrom, fotosenzitivnost, urtikarija

Nepoznato: toksična epidermalna nekroliza, eritema multiforme

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva

Često: artralgija

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema

Nepoznato: akutna renalna insuficijencija, intersticijalni nefritis

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Često: umor, bol i inflamacija na mestu primene

Povremeno: bol u grudima, edem, slabost, astenija

Laboratorijska ispitivanja

Često: limfocitopenija, eozinofilija, smanjenje bikarbonata u krvi

Povremeno: porast aspartat-aminotransferaze i alanin-aminotransferaze, povećanje bilirubina, ureje i kreatinina u krvi, abnormalne vrednosti kalijuma u krvi

Nepoznato: QT prolongacija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)

Predoziranje

Postoji malo podataka o predoziranju azitromicinom. Predoziranje makrolidnim antibioticima se manifestuje nauzejom, povraćanjem, dijarejom, abdominalnim bolom. Takođe se mogu javiti disfunkcija jetre i reverzibilni poremećaj sluha.

Lečenje: Simptomatska terapija i opšte suportivne mere.

Inkompatibilnost

Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, ne sme da se meša sa drugim lekovima ili da se daje istovremeno sa drugim lekovima u istoj infuziji, osim onih navedenih u poglavlju „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka”.

Rok upotrebe

3 godine.

Lek ne treba koristiti po isteku roka upotrebe označenog na pakovanju.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rekonstituisani rastvor azitromicina je stabilan u fizičko-hemijskom pogledu na temperaturi do 25 °C, 24 časa. Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod se posle razblaživanja mora upotrebiti odmah.

Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja razblaženog proizvoda su odgovornost korisnika.

Čuvati van domašaja dece.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljeni lek se uništava prema važećim propisima.

Priprema rastvora za infuziju:

Rastvaranje

Inicijalni rekonstituisani rastvor se priprema dodavanjem 4,8 mL vode za injekcije u bočicu sa 500 mg praška azitromicina. Sadržaj bočice se nakon toga promućka, sve dok se sva količina leka ne rastvori. Na takav način rekonstituisani rastvor sadrži 100 mg azitromicina po 1 mL. Rastvor je stabilan 24 časa na temperaturi do 25° C. Pre primene, rastvor treba pažljivo pregledati. Ukoliko se u rastvoru nalaze nerastvorene čestice, rastvor nije pogodan za primenu.

Razređivanje

U cilju dobijanja infuzionog rastvora azitromicina koncentracije 1 mg/mL ili 2 mg/mL, 5 mL rekonstituisanog rastvora (100 mg/mL) se razređuje odgovarajućom količinom jednog od sledećih rastvarača: fiziološki rastvor (0,9% rastvor NaCl); 0,45% rastvor NaCl; 5% vodeni rastvor glukoze; rastvor 5% glukoze i 0,45% NaCl sa 20 mEq KCl; rastvor 5% glukoze i 0,3% NaCl; rastvor 5% glukoze i laktatnog Ringerovog rastvora; rastvor 5% glukoze i 0,45% NaCl i laktatni Ringerov rastvor.

U zavisnosti od potrebne koncentracije infuzionog rastvora dodaju se sledeće količine rastvarača:

Koncentracija infuzionog rastvora (mg/ml)	Količina rastvarača (ml)
1 mg/mL	500 mL
2 mg/mL	250 mL

Preporučuje se da trajanje infuzije ne bude kraće od 60 minuta.

Hemomycin (prašak za rastvor za infuziju) se ne sme davati u bolusu ili intramuskularnom injekcijom!

Hemomycin, prašak za rastvor za infuziju, ne sme da se meša sa drugim lekovima ili da se daje istovremeno sa drugim lekovima u istoj infuziji, osim onih navedenih u poglavlju „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka – Razređivanje”.