

## 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1.1 Ονομασία: BEZANIN®

1.2 Σύνθεση: **Υδροσώλη**: Διυδρομική Αζιθρομυκίνη - Azithromycin Dihydrate. **Εξόδοιο**: starch maize pregelatinized, calcium phosphate dibasic, croscarmellose sodium, magnesium stearate, sodium lauryl sulfate. **Επιπλέον**: OPADRY II WHITE Y-30-18037, που αποτελείται από τα εξής: lactose monohydrate, hypromellose 15 SP, titanium dioxide E 171 G17891, triacetin (glycerol triacetate).

1.3 Φαρμακοτεχνικές μορφές: Επιπλοκίωμα με λεπτό υμένιο δισκία.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: 500 mg ανά δισκίο

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία: Κουτί που περιέχει ένα blister PVC/PVDC/PE-αλουμινίου των 3 δισκίων και ένα φύλλο οδηγίων χρήσεως.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικά

1.7 Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας για Ελλάδα & Κύπρο-Παρασκευαστής: IASIS PHARMA,

Λεωφ. Φυλής 137, 13451, Καμάρη Αττικής, Ελλάδα, Τηλ +30 210 2311031

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

2.1 Γενικές Πληροφορίες: Το BEZANIN περιέχει αζιθρομυκίνη, ένα αντιβιοτικό φάρμακο.

Το αντιβιοτικό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων από μικρόβια.

2.2 Ενδείξεις: Το BEZANIN ενδείκνυται για τη θεραπεία ήπιων έως μέτριων βαρύντων λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος προκαλούμενων από εισόδηση στεφίλων μικροοργανισμών, όπως οι: **Λοιμώξεις του κατωτέρου αναπνευστικού** (όταν έχει απομονωθεί ή πιθανολογείται παθογόνο, εναισθητικό in vitro στη αζιθρομυκίνη):

Όξείες βακτηριακές εξάρσεις χρόνιες βρογχίτιδες οφειλόμενες σε Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus parainfluenzae ή Streptococcus pneumoniae. Πνευμονία από την κοινότητα που οφείλεται σε Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae ή Streptococcus pneumoniae, (για την πνευμονία βλέπε σημείωση στο τέλος της παραγράφου).

**Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού:**

Όξεία βακτηριακή παραρρινοκολίτιδα που οφείλεται σε Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, Streptococcus pneumoniae. Φαρυγγοναυσιδίτιδα που οφείλεται σε Streptococcus pyogenes. Ειδικά, στην στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα πρέπει να χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία, σε ασθενείς στους οποίους δε μπορεί να χορηγηθεί η θεραπεία πρώτης εκλογής. Η πενικιλίνη είναι το σύνθετο φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της φαρυγγοναυσιδίτιδας που οφείλεται στον Streptococcus pyogenes περιλαμβανόμενης και της προφάσεως από το ρευματικό πυρετό. Η αζιθρομυκίνη είναι γενικά αποτελεσματική για την εκκίνηση των στρεπτοκοκκικών από το στοματοφάρυγγα, αλλά δεν υπάρχουν επί του παρόντος δεδομένα που να κατοχυρώνουν την αποτελεσματικότητά της αζιθρομυκίνης στην προφύλαξη από το ρευματικό πυρετό.

Το BEZANIN ενδείκνυται επίσης για την θεραπεία λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων και την οξεία μέση ωτίτιδα.

Στις σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους στον άνδρα και στη γυναίκα το BEZANIN, ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος της οφειλόμενης σε Chlamydia trachomatis. Το BEZANIN ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία του μαλακού έλκους που οφείλεται στον Haemophilus ducreyi στους άνδρες. Λόγω του μικρού αριθμού γυναικών που έλαβαν μέρος στις κλινικές μελέτες, η αποτελεσματικότητά της αζιθρομυκίνης στη θεραπεία του μαλακού έλκους στις γυναίκες, δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. Σημειώνεται ότι το BEZANIN ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος που οφείλονται σε μη πολυανθεκτική στελέχη της Neisseria gonorrhoeae. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αποκαλεισθούν συνυπάρχουσες λοιμώξεις οφειλόμενες στο Treponema pallidum.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η αζιθρομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονία η οποία κρινόσεται ακατάλληλα για εξανοσοκομιακή θεραπεία από το στάσιμα εξ αιτίας πρώτου βαθμού ή βαρείας λοίμωξης λόγω ύπαρξης οποιουδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

- ασθενείς προσηληθέντες από ενδοανοσοκομιακή παθογόνο
- ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη μικροβιαία
- ασθενείς απαιτούντες εισαγωγή σε νοσοκομείο
- ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς ή
- ασθενείς με συνυπάρχοντα σημαντικά προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα αντίδρασης τους προς τη νόσο (περιλαμβανομένων της ανοσοκαταστολής ή της λειτουργικής ασπληνίας).

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

2.3 Αντενδείξεις: Το BEZANIN δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην αζιθρομυκίνη, την ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των τετραλινών ή σε οποιοδήποτε από τα εξόδια που αναφέρονται στην παράγραφο 1.2 (Εξόδια). Η ταυτόχρονη χορήγηση μακρολιδίων με σιπλορίδη αντενδείκνυται.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά: Όπως και με την ερυθρομυκίνη και τα άλλα μακρολίδη, έχουν αναφερθεί σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν το αγγειοοίδημα και την αναφυλαξία (σπασμωδική μορφή). Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις που προέκυψαν μετά από χορήγηση αζιθρομυκίνης είχαν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υποστηρίχτων συμπτωμάτων τα οποία απαιτούνται μεγαλύτερη περίοδο παρακολούθησης και θεραπείας. Επειδή το ήπαρ είναι το όργανο απέκκρισης της αζιθρομυκίνης, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί με τη χρήση της αζιθρομυκίνης περιστατικά κεραινοβόλου ηπατίτιδας η οποία συνήθως μπορεί να οδηγηθεί σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 2.8). Σε ασθενείς που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως εξάρσεις, ίκτερο, σκουρόχρωμα ούρα, αμυοργαμική διέσθηση ή ηπατική γκελοαδένωμα πρέπει να γίνονται οι ανάλογες εργαστηριακές εξετάσεις ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της ερυθροβόδου άλμυρας (Ergot), έχει παρατηρηθεί εργοταξία όταν συγχρησιμοποιήθηκαν ορισμένα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων. Δεν υπάρχουν δεδομένα άσος άσος την πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ των παραγώγων της ερυθροβόδου άλμυρας και αζιθρομυκίνης. Εν τούτοις, λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργοταξίας δεν πρέπει να συγχρησιμοποιείται η αζιθρομυκίνη με παράγωγα της ερυθροβόδου άλμυρας.

Όπως και με οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό, συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για την ανάπτυξη σημείων επιπλοκών από μη εισαχθέντες μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων και των μυκήτων.

Έχει αναφερθεί διάφορα που σχετίζονται με το παθογόνο Clostridium difficile (CDAD) κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιμικροβιακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της αζιθρομυκίνης, η οποία ενδέχεται να ποικίλει σε βαρύτητα από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρος κολίτιδα. Η θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες μεταβάλλει τη φυσιολογική εντερική χλωρίδα, γεγονός που οδηγεί σε υπερανάπτυξη του C. difficile. Το C. difficile παράγει τοξίνες A και B που συμβάλλουν στην εμφάνιση CDAD. Στελέχη C. difficile που παράγουν αυξημένη ποσότητα τοξίνων αυτών στην νοσηρσία και τη θνητότητα, καθώς αυτές οι τοξίνες μπορεί να είναι ανθεκτικές στην αντιμικροβιακή θεραπεία και ενδέχεται να οδηγήσουν σε κολίτιξη. Το ενδεχόμενο CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παραρουνάσος διάφορα μετά από χρήση αντιβιοτικών. Επίσης χρειάζεται να ληφθεί αναλυτικά ιατρικό ιστορικό εφόσον έχει αναφερθεί ότι CDAD μπορεί να εμφανιστεί ως και δύο μήνες μετά τη χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων. Μετά την οριστική διάγνωση της ψευδομυξεραινοβόδου κολίτιδας, πρέπει να εφαρμοστούν θεραπευτικά μέτρα. Εφαρξές περιπτώσεις ψευδομυξεραινοβόδου κολίτιδας συνήθως ανταποκρίνονται στη διακοπή της θεραπείας.

Σε μέτριες ή βαριές περιπτώσεις πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη χορήγησης υγρών και ηλεκτρολυτών, συμπληρωματικής χορήγησης πρωτεΐνων και θεραπείας με αντιμικροβιακό φάρμακο, που είναι

κλινικά αποτελεσματικά στην κολίτιξη η οποία οφείλεται στο Clostridium difficile. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR < 10ml/min) έχει παρατηρηθεί αύξηση της συστηματικής έκθεσης στην αζιθρομυκίνη κατά 33%.

Παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, η οποία ενέχει κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακών αρρυθμιών και torsades de pointes (κολιακή ταχυκαρδία δικτην ρηπίδιου) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με άλλα μακρολίδη. Παρόμοιο αποτέλεσμα δεν μπορεί να αποκλεισθεί τελείως με την αζιθρομυκίνη σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο παρατεταμένης καρδιακής επαναπόλωσης (βλέπε παράγραφο 2.8 Αντενδείξεις ενδείξεις), επομένως απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών:

- Με συγγενή ή τεκμηριωμένη παράταση του διαστήματος QT
- Οι οποίοι επί του παρόντος λαμβάνουν θεραπεία με άλλες δραστικές ουσίες, οι οποίες είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT, όπως αντιαρρυθμικά Τύπου I (Α και II), αζιπρίδη και τερενταλίνη
- Με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαιμίας
- Με κλινικά σχετιζόμενα βραδυκαρδία, καρδιακή αρρυθμία ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

Σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με αζιθρομυκίνη, έχουν αναφερθεί εξάρσεις των συμπτωμάτων της μυοστένωσης gravis και νέα εμφάνιση συνδρόμου μυοστένωσης (βλέπε παράγραφο 2.8).

Όσον αφορά τη θεραπεία της πνευμονίας, η αζιθρομυκίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική μόνο για τη θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα ελαφρώς βαρύντων που οφείλεται στον Streptococcus pneumoniae ή στον Haemophilus influenzae, σε ασθενείς που κρινόσεται κατάλληλα για εξανοσοκομιακή θεραπεία από το στάσιμα. Η αζιθρομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονία, οι οποίοι κρινόσεται ακατάλληλα για εξανοσοκομιακή θεραπεία από το στάσιμα εξαιτίας μετρίου βαθμού ή βαρείας λοίμωξης ή λόγω ύπαρξης οποιουδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

- ασθενείς προσηληθέντες από ενδοανοσοκομιακή παθογόνο
- ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη μικροβιαία
- ασθενείς απαιτούντες εισαγωγή σε νοσοκομείο
- ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς ή
- ασθενείς με συνυπάρχοντα σημαντικά προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα αντίδρασης τους προς τη νόσο (περιλαμβανομένων της ανοσοκαταστολής ή της λειτουργικής ασπληνίας).

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

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

2.4.3 Κίνηση: Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σοβαρά απαραίτητη.

2.4.4 Γαλουχία: Όπως πολλά φάρμακα τα οποία εκκρίνονται στο μητρικό γάλα, η αζιθρομυκίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία γυναικών που θηλάζουν εκτός και εάν ο ιατρός πιστεύει ότι τα δυνητικά οφέλη δικαιολογούν τους δυνητικούς κινδύνους για το βρέφος.

2.4.5 Παίδες: Τα δισκία αζιθρομυκίνης πρέπει να χορηγούνται μόνο σε παιδιά τα οποία ζυγίζουν περισσότερο από 45 kg.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Το φάρμακο δε φαίνεται να επηρεάζει στην ικανότητα του ασθενούς για οδήγηση ή του χειρισμού μηχανημάτων.

2.5 Άλλες πληροφορίες με άλλα φάρμακα: **Διαζολίνης / Ανταξίνης:** Σε φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάσθηκε η επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης αντισπασμωδικών και αζιθρομυκίνης, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην ολική βιοδιαθεσιμότητα του αντιβιοτικού παρά οι μέγιστες συγκεντρώσεις, στο στομάχι του αίματος μειώθηκαν κατά προσέγγιση 25%. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράλληλα αζιθρομυκίνη και αντιόσμια, τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα. **Ceftriaxone / Σελτριόν:** Σε υγιείς εθελοντές η συγχρηγομένη πνευμοβόλη θεραπευτικού σχήματος που περιελάμβανε αζιθρομυκίνη και σελτριόν 20 mg στη σταθεροποιημένη κατάσταση δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια φαρμακοτική αλληλεπίδραση ή σημαντική αλλαγή στο διάστημα QT. **Διδανόβινης / Διδανόβινης / Διδανόβινης:** Η συγχρηγομένη 1200 mg αζιθρομυκίνης μετριφώς με 400 mg διδανόβινης μετριφώς σε 6 ασθενείς θετικούς στον HIV δεν οφείλεται να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική της διδανόβινης στο σταθεροποιημένο κατάσταση σε σύγκριση με το εκτονικό φάρμακο. **Διοξίνης / Διοξίνης:** Μερικά αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων έχει αναφερθεί ότι επηρεάζουν, σε ορισμένους ασθενείς, το μεταβολικό μεταβολισμό της διοξίνης στο έντερο. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αζιθρομυκίνη και διοξίνη, η δυνατότητα αύξησης των συγκεντρώσεων της διοξίνης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. **Zidovudine / Ζιδουβουδίνης:** Εφαρξές δόσεις 1000 mg και πολλαπλές δόσεις 1200 mg ή 600 mg αζιθρομυκίνης είχαν μικρή επίδραση στη φαρμακοκινητική της ζιδουβουδίνης στο πλάσμα ή στην αποβολή αυτής ή του γλυκουρυνικού μεταβολίτη της από τα ούρα. Ωστόσο, η χορήγηση αζιθρομυκίνης αύξησε τις συγκεντρώσεις της ψευδομυξεραινοβόδου (ζιδουβουδίνης, του κλινικά δραστικού μεταβολίτη της, στα περιφερικά μονοπύρηνα. Η κλινική σημασία του ευρήματος αυτού δεν είναι σαφής, μπορεί όμως να αποδειχθεί ωφέλιμη για τους ασθενείς. Η αζιθρομυκίνη δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450. Πιστεύεται ότι η αζιθρομυκίνη δεν υφίσταται φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις αντίστοιχες με εκείνες της ερυθρομυκίνης ή άλλων μακρολιδίων. Η επαγωγή ή η αδρανολογία του ηπατικού κυτοχρώματος P450 μέσω του συμπληρωματικού κυτοχρώματος μεταβολίτη δεν συμβαίνει με τη αζιθρομυκίνη.

**Ergot / Αλκαλοειδή ερυθροβόδου άλμυρας:** Λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργοταξίας δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση αζιθρομυκίνης με παράγωγα ερυθροβόδου άλμυρας (βλέπε παράγραφο 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

**Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν διεξαχθεί ανάμεσα στην αζιθρομυκίνη και τα ακόλουθα φάρμακα τα οποία είναι γνωστά ότι υφίστανται σημαντική μεταβολισμό μέσω του κυτοχρώματος P450.**

**Atorvastatin / Ατορβαστατίνη:** Η συγχρηγομένη 10 mg ατορβαστατίνης μετριφώς με 500 mg αζιθρομυκίνης μετριφώς δεν τροποποίησε τις συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης στο πλάσμα (με βάση μέσο ποσοφίκοιο ανατολής της HMG CoA-αναγωγάσης), **Carbamazepine / Καρβαμαζεπίνη:** Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης η οποία εθελοντές δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση στα επίπεδα της καρβαμαζεπίνης ή του δραστικού μεταβολίτη της στο πλάσμα σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα αζιθρομυκίνη. **Cimetidine / Ζιμετιδίνη:** Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάσθηκε η επίδραση επί της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης μιας εφάρξας δόσης ψευδομυξεραινοβόδου, που χορηγήθηκε 2 ώρες πριν από την αζιθρομυκίνη, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης. **Coumaphen / Type Ad Anti-coagulants / Από το στάσιμα Κοουμαφίνης Αντιπηκτικά:** Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη αλληλεπίδρασης, η αζιθρομυκίνη δεν μετέβαλλε το αντιπηκτικό αποτέλεσμα μιας εφάρξας δόσης 15 mg βαρφαρίνης (warfarin), η οποία χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά υπήρξαν ανφορές ενόχισης του αντιπηκτικού αποτελέσματος μετά από συγχρηγομένη αζιθρομυκίνης με από το στάσιμα κοουμαρικά αντιπηκτικά. Παρόλο που δεν έχει τεκμηριωθεί αποδοτική συσχέτιση με την αζιθρομυκίνη, πρέπει να γίνεται προσοχή στη συχνότητα παρακολούθησης του χρόνου προθρομβίνης όταν η αζιθρομυκίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν από το στάσιμα κοουμαρικά αντιπηκτικά. **Cyclosporin / Κυκλοσπορίνη:** Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη σε υγιείς εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε μετριφώς από το στάσιμα δόση αζιθρομυκίνης 500 mg για 3 ημέρες και ακολουθώς εφάρξας δόση κυκλοσπορίνης 10 mg/kg οι απορρώσεις Cmax και AUC0-5 της κυκλοσπορίνης βρέθηκαν να είναι σημαντικά αυξημένες. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται η προσαρμογή της ταυτόχρονης χορήγησης των φαρμάκων αυτών. Εάν είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη χορήγηση τους, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης και να προσαρμάσεται ανάλογα η δόσολογία. **Efavirenz / Εφαιβιρένζης:** Συγχρηγομένη εφάρξας μετριφώς δόσης 600 mg αζιθρομυκίνης και 400 mg εφαιβιρένζης για 7 ημέρες δεν έδειξε καμία κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της αζιθρομυκίνης όταν συγχρηγομένη με εφαιβιρένζης. **Flucanazole / Φλουκαζονόλη:** Η συγχρηγομένη μιας εφάρξας δόσης αζιθρομυκίνης 1200 mg δεν μετέβαλλε την φαρμακοκινητική μιας εφάρξας δόσης φλουκαζονόλης 800 mg. Η συνολική ποσότητα του φαρμάκου που φάνηκε στην κυκλοφορία και ο χρόνος μισής ζωής της αζιθρομυκίνης δεν μεταβλήθηκαν από τη συγχρηγομένη αζιθρομυκίνης και ο χρόνος αντίδρασης μία μέωσος στη μέγιστη συγκεντρώση της αζιθρομυκίνης στο πλάσμα, Cmax, (18h) η οποία δεν ήταν κλινικά σημαντική. **Indinavir / Ινδινάβινης:** Συγχρηγομένη μιας εφάρξας δόσης 1200 mg αζιθρομυκίνης δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική 800 mg ινδινάβινης, χορηγούμενης τρεις φορές την ημέρα για 5 ημέρες. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της αζιθρομυκίνης όταν συγχρηγομένη με ινδινάβινη. **Methylprednisolone / Μεθυλπρεδνιζολόνη:** Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές, η αζιθρομυκίνη δεν προκάλεσε κάποια σημαντική

μεταβολή στην φαρμακοκινητική της μεθυλπρεδνιζολόνης. **Midazolam/Μιδαζολάμ:** Η συγχρόνηση 500 mg αξιόδρομικής ημερησίως για 3 ημέρες σε υγιείς εθελοντές δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική μιας εφάπαξ δόσης 15 mg μεδαζολάμης. **Neflavinil/Νεφλαβινίλ:** Συγχρόνηση 1200 mg αξιόδρομικής και νελανδιβίνης σε σταθεροποιημένη κατάσταση (750 mg τρεις φορές την ημέρα) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων της αξιόδρομικής. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες και η προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη. **Rifabutin/Ριφαμπουτίνη:** Η συγχρόνηση αξιόδρομικής με ριφαμπουτίνη δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις των εν λόγω φαρμάκων στον ορό του αίματος. Έχει παρατηρηθεί ουδετεροπενία σε ασθενείς υπό συγχρόνηση με θεραπεία αξιόδρομικής και ριφαμπουτίνης. Αν και η ουδετεροπενία έχει συσχετιστεί με τη χρήση της ριφαμπουτίνης, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση για τον συνδυασμό της με την αξιόδρομική (βλέπε παράγραφο 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Sildenafil/Σιλιντεναφίλ:** Σε υγιείς άρρενες εθελοντές δεν υπήρχαν ανεπιθύμητες ενέργειες επίδρασης της αξιόδρομικής (500 mg ημερησίως για 3 ημέρες) στην AUC και τη Cmax της σιναντοφίλης ή του κύριου μεταβολίτη της. **Terfenadine/Τερφεναδίνη:** Φαρμακοκινητικές μελέτες δεν έδειξαν στοιχεία κάποιας αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αξιόδρομική και στην τερφεναδίνη. Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά όπου η πιθανότητα αντίστοιχης αλληλεπίδρασης δεν ήταν δυνατό να αποκλεισθεί εντελώς. Παρόλα αυτά, δεν υπήρξε συγκεκριμένη ένδειξη ότι συνέβη τέτοια αλληλεπίδραση. **Theophylline/Θεοφυλλίνη:** Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σημαντικής φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης όταν η αξιόδρομική και η θεοφυλλίνη χορηγούνται ταυτόχρονα σε υγιείς εθελοντές. Εν τούτοις η συγχρόνηση θεοφυλλίνης και μακρολιδίων έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα θεοφυλλίνης στον ορό. Ως εκ τούτου, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων θεοφυλλίνης επι συγχρόνησης αξιόδρομικής. **Triazolam/Τριαζολάμ:** Σε 14 υγιείς εθελοντές, η συγχρόνηση 500 mg αξιόδρομικής την 1η ημέρα και 250 mg τη 2η ημέρα με 0,125 mg τριαζολάμης τη δεύτερη ημέρα δεν είχε σημαντική επίδραση σε κάποια φαρμακοκινητική μεταβλητή της τριαζολάμης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. **Trimethoprim-Sulfamethoxazole/Τριμεθοπρίμ-Σουλφαμεθοξάζολης:** Συγχρόνηση του σταθερού συνδυασμού τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξάζολης (160 mg/800 mg) επί 7 ημερών, μαζί με 1200 mg αξιόδρομικής την 7η ημέρα, δεν είχε σημαντικές επιδράσεις στις μέγιστες συγκεντρώσεις, στη συνολική ποσότητα του φαρμάκου που φθάνει στην κυκλοφορία ή στην απέκκριση από τα ούρα είτε της τριμεθοπρίμης είτε της σουλφαμεθοξάζολης. Οι συγκεντρώσεις της αξιόδρομικής στον ορό ήταν παρόμοιες με αυτές που έχουν παρατηρηθεί σε άλλες μελέτες. **Cisapride/Σισαπρίδη:** Η σισαπρίδη μεταβολίζεται στο ήπαρ από το ένζυμο CYP 3A4. Επειδή τα μακρολίδια αναστέλλουν το ένζυμο αυτό, η σύγχρονη χορήγηση της σισαπρίδης με τη σωστή αγωγή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (παράταση του διαστήματος QT, κοιλιακές αρρυθμίες, TORSADÉ DE POINTES). Διά τουτο να μη συγχρόνηται η σισαπρίδη με τα φάρμακα αυτά.

**2.6 Δοσολογία:** Το BEZANIN πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα.

Το δισκίο BEZANIN μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

**Ενδείξεις:**

Για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα η δόση είναι 1000 mg του φαρμάκου λαμβανόμενη σαν απλή δόση από το στόμα.

Για όλες τις άλλες ενδείξεις η ολική δόση είναι 1500 mg χορηγούμενη σε ημερησίες δόσεις 500 mg για 3 ημέρες.

Σαν ενυδακτική θεραπεία η ίδια ολική δόση του φαρμάκου μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα 5 ημερών ως εξής: 500 mg την πρώτη ημέρα και 250 mg ημερησίως από την 2η έως και την 5η ημέρα της θεραπείας.

**2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας απαιτείται η εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων θεραπείας, ανάλογα με την περίπτωση.

**ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ: 210 77 93 77 ΑΘΗΝΑ**

**2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ο παρακάτω πίνακας περιέχει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μέσω της εμπειρίας από κλινικές μελέτες και τις παρακολούθησης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά, κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά αποδίδονται με πλήρη γράμματα. Η κατηγορία συχνότητας εμφάνισης ορίζεται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100, <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), και Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδεχομένως ή πιθανώς σχετιζόμενες με την αξιόδρομική με βάση την εμπειρία από κλινικές μελέτες και την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Καντιντίαση, καντιντίαση του στόματος, λοίμωξη του κόλπου	Όχι συχνές
	Ψευδομεμβράδης κολίτιδα (βλέπε παράγραφο 2.4.)	Μη γνωστές
Διαταραχές του αμφοιπτικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία, ουδετεροπενία	Όχι συχνές
	θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία	Μη γνωστές
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Αγγειοοίδημα, υπερευαίσθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση (βλέπε παράγραφο 2.4.)	Μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Νευρικήτητα	Όχι συχνές
	Διέγερση	Σπάνιες
	Επιθετικότητα, άγχος	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, κεφαλαλγία, παραίσθησια, δυσγευσία	Συχνές
	Υπασθησία, υπηλία, αϋπνία	Όχι συχνές
	Αποθρομβωτικό επεισόδιο, σπασμοί, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ανασία, παρασμία, Μυοθρόνβια gravis (βλέπε παράγραφο 2.4.)	Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές	Οπτική διαταραχή	Συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Κόωφωση	Συχνές
	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβόσος	Όχι συχνές
	Ήλιγγος	Σπάνιες

Καρδιακές διαταραχές	Άσθμα παλμών	Όχι συχνές
	Torsades de pointes (Κοιλιακή ταχυκαρδία διών ρυθμού) (βλέπε παράγραφο 2.4.), αρρυθμία (βλέπε παράγραφο 2.4.) περιλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας.	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, μετεωρισμός	Πολύ συχνές
	Εμετός, δυσπεψία	Συχνές
	Γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα	Όχι συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Παγκρεατίτιδα, δυσχρωματισμός της γλώσσας	Μη γνωστές
	Ηπατίτιδα	Όχι συχνές
	Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 2.4.)*, ηπατίτιδα κεραυνοβόλος, ηπατική νέκρωση, ίκτερος χολαστατικός	Μη γνωστές
	Εξάνθημα, κνησμός	Συχνές
	Σύνδρομο Stevens-Johnson, αντίδραση από φωτοευαισθησία, κνίδωση	Όχι συχνές
	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα	Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Νεφρική ανεπάρκεια οξεία, νεφρική διάμεση	Μη γνωστές
	Κόπωση	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Συχνές
	Θωρακικό άλγος, οίδημα, οίδημα κακοήγος, εξασθένηση	Όχι συχνές
Εργαστηριακές παράμετροι	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος, αριθμός πλανοκυθίων αυξημένος, διπτανθρακικά αίματος μειωμένα	Συχνές
	Ασπαστική αιμοκρανοφαρέση αυξημένη, αιμοκρανοφαρέση της ολόκληρης αυξημένη, χολοεμική αιμάτιος αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, κλίμα αίματος μη φυσιολογικό	Όχι συχνές
	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο (βλέπε παράγραφο 2.4.)	Μη γνωστές

\* η οποία σπάνιως κατέληξε σε θάνατο

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών:** Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακείο ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας: • Στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562, Χαλκίδα, [www.eof.gr](http://www.eof.gr). • Στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs), Fax: + 357 22608649.

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τη ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε ο ασθενής στην περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:** Εάν πρέπει να ληφθεί το φάρμακο σε κανονικά χρονικά διαστήματα και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

**2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:** Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

**2.11 Ισχύουσες προφυλάξεις για τη φύλιξη του προϊόντος:**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

**2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:** 12/2014

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

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

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΒΗΣΗΣ:** Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.