

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zithromax 40 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää atsitromysiinidihydraattia vastaten 40 mg atsitromysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Valmisteen kuvaus: Melkein valkoista jauhetta, oraalisuspensio melkein valkoista, miedosti vaniljalta tuoksuvaa nestettä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Atsitromysiinille herkkien bakteerien aiheuttamat ylempien hengitysteiden infektiot (mukaan lukien sinuiitti, faryngiitti/tonsilliitti ja välikorvatulehdukset), alempien hengitysteiden infektiot (kuten bronkiitti ja pneumonia) sekä ihon ja pehmytkudosten infektiot.

Chlamydia trachomatiksen aiheuttamat komplisoitumattomat sukupuolitaudit miehillä ja naisilla.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset/paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Zithromax tulee ottaa kerran vuorokaudessa.

Zithromax-oraalisuspension voi ottaa ruoan kanssa tai ilman sitä.

Pediatriset potilaat

Kokonaisannos (30 mg/kg) tulisi antaa kerran vuorokaudessa kolmen (10 mg/kg) tai viiden (1. päivänä 10 mg/kg ja sen jälkeen 5 mg/kg 4 päivän ajan) vuorokauden hoitona seuraavan taulukon mukaisesti:

Paino (kg)	<u>3 päivän hoito</u> Kerta-annos/vrk (40 mg/ml) 10 mg/kg	<u>5 päivän hoito</u> Kerta-annos/vrk (40 mg/ml) 10 mg/kg (ja sitten 5 mg/kg)	Pullokoko
4 kg	1 ml x 1	1 ml x 1, sitten 0,5 ml x 1	15 ml
6 kg	1,5 ml x 1	1,5 ml x 1, sitten 0,75 ml x 1	15 ml
8 kg	2 ml x 1	2 ml x 1, sitten 1 ml x 1	15 ml
10 kg	2,5 ml x 1	2,5 ml x 1, sitten 1,25 ml x 1	15 ml
12 kg	3 ml x 1	3 ml x 1, sitten 1,5 ml x 1	15 ml
14 kg	3,5 ml x 1	3,5 ml x 1, sitten 1,75 ml x 1	15 ml
15–25 kg	5 ml x 1	5 ml x 1, sitten 2,5 ml x 1	15 ml
26–35 kg	7,5 ml x 1	7,5 ml x 1, sitten 3,75 ml x 1	22,5 ml
36–45 kg	10 ml x 1	10 ml x 1, sitten 5 ml x 1	2 x 15 ml
>45 kg	12,5 ml x 1		22,5 ml + 15 ml

Akuutissa välikorvatulehduksessa kokonaisannos 30 mg/kg voidaan antaa vaihtoehtoisesti myös kerta-annoksena seuraavan taulukon mukaisesti:

Paino (kg)	<u>Kerta-annoshoito</u> (40 mg/ml) 30 mg/kg	Pullokoko
4 kg	3 ml	15 ml
6 kg	4,5 ml	15 ml
8 kg	6 ml	15 ml
10 kg	7,5 ml	15 ml
12 kg	9 ml	15 ml
14 kg	10,5 ml	15 ml
16 kg	12 ml	15 ml
17–25 kg	15 ml	15 ml
26–35 kg	22,5 ml	22,5 ml
36–45 kg	30 ml	2 x 15 ml
>45 kg	37,5 ml	22,5 ml + 15 ml

Streptokokin aiheuttama faryngiitti

10 mg/kg tai 20 mg/kg kerran vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on 10–80 ml/min. Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa atsitromysiiniä potilaille, joiden GFR on pienempi kuin 10 ml/min (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostus voi olla sama kuin potilailla, joiden maksa toimii normaalisti (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (atsitromysiini), erytromysiinille tai jollekin muulle makrolidi- tai ketolidiryhmän antibiootille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Zithromax on yleensä tehokas atsitromysiinille herkkien streptokokkien aiheuttamissa suu-nieluseudun infektioiden. Tällä hetkellä ei kuitenkaan vielä ole tutkimuksia sen tehosta jälkitautina esiintyvän reumaattisen kuumeen estossa.

Allergiset reaktiot:

Erytromysiinin ja muiden makrolidien tavoin atsitromysiinin on raportoitu aiheuttaneen harvoin vakavia allergisia reaktioita, kuten angioedeemaa, anafylaksiaa (harvoin kuolemaan johtaneita), ja dermatologisia reaktioita, kuten akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä (harvoin kuolemaan johtaneita) ja lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista yliherkkyysoireyhtymää (DRESS). Jotkut näistä reaktioista ovat aiheuttaneet toistuvia oireita ja vaatineet pitkäaikaisempaa tarkkailua ja hoitoa.

Jos allerginen reaktio ilmenee, lääkahoito tulee keskeyttää ja aloittaa asianmukainen hoito. On huomioitava, että allergiset oireet voivat uusiutua, kun oireenmukainen hoito lopetetaan.

Maksan vajaatoiminta:

Koska maksa on atsitromysiinin ensisijainen eliminaatioreitti, atsitromysiinihoito tulee toteuttaa varoen potilaille, joilla on merkittävä maksasairaus. Epänormaalia maksan toimintaa, hepatiittia, kolestaattista keltaisuutta, hepaattista nekroosia ja maksan vajaatoimintaa on raportoitu, ja näistä osa on johtanut potilaan kuolemaan. Tapauksia vaikeaoireisesta maksatulehduksesta, joka mahdollisesti johtaa hengenvaaralliseen maksan vajaatoimintaan, on raportoitu atsitromysiinin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8.). Joillakin potilailla on saattanut olla aikaisempi maksasairaus tai he ovat saattaneet ottaa jotain toista maksatoksisia lääkettä.

Jos merkkejä tai oireita maksan toimintahäiriöstä ilmenee, kuten nopeasti kehittyvä voimattomuus, johon liittyy keltaisuutta, virtsan tummumista, verenvuototaipumusta tai hepatoenkefalopatiaa, maksan toimintakokeet /-tutkimukset pitää tehdä välittömästi. Atsitromysiinin antaminen pitää lopettaa, jos maksan toimintahäiriöitä ilmenee.

Infantiili hypertrofinen mahanportin ahtauma (IHPS):

Infantiilia hypertrofista mahanportin ahtaumaa (IHPS) on raportoitu, kun atsitromysiiniä on annettu vastasyntyneille (hoitoa annettu 42 päivän ikään saakka). Vanhempia ja hoitajia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos lapsen syöttämisen yhteydessä ilmenee oksentelua tai ärtyisyyttä.

Ergotalkaloidit:

Ergotalkaloidien ja makrolidiryhmän antibioottien samanaikaisen käytön on todettu nopeuttavan ergotismin kehittymistä. Ergotalkaloidien ja atsitromysiinin välisiä interaktioita ei ole tutkittu. Ergotismin kehittyminen on kuitenkin teoreettisesti mahdollista, joten atsitromysiiniä ja ergotalkaloidijohdannaisia ei tule käyttää samanaikaisesti.

Superinfektiot:

Kuten yleensäkin antibioottihoitojen yhteydessä huomiota tulee kiinnittää mahdollisiin epäherkkien taudinaiheuttajien, kuten sienten, aiheuttamiin superinfektioiden oireisiin.

Clostridium difficile -ripuli:

Lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, atsitromysiini mukaan lukien, käytön yhteydessä on raportoitu *Clostridium difficile* -ripulia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. Hoito bakteerilääkkeillä muuttaa koolonin normaaliflooraa, mikä johtaa *C. difficile* liikakasvuun.

C. difficile tuottaa toksiineja A ja B, jotka vaikuttavat *Clostridium difficile* -ripulin kehittymiseen. Erittäin voimakkaita toksiineja tuottavat *C. difficile* -kannat lisäävät sairastuvuutta ja kuolleisuutta, koska tällaiset infektiot saattavat vastata huonosti mikrobilääkehoitoon ja vaatia kolektomian. *Clostridium difficile* -ripulin mahdollisuus on otettava huomioon aina, jos potilaalla ilmenee ripulia antibioottien käytön jälkeen. Tarkat esitiedot ovat tarpeen, koska *Clostridium difficile* -ripulia on ilmoitettu yli kahden kuukauden kuluttua bakteerilääkkeen annosta.

Munuaisten vajaatoiminta:

Systeeminen altistus atsitromysiinille suureni 33 % potilailla, joiden GFR oli pienempi kuin 10 ml/min (ks. kohta 5.2).

Sydän:

Muilla makrolideilla, atsitromysiini mukaan lukien, toteutetussa hoidossa on esiintynyt sydämen repolarisaation ja QT-ajan pidentymistä, mihin liittyy sydämen rytmihäiriöiden ja kääntyvien kärkeiden takykardian kehittymisriski (ks. kohta 4.8). Koska alla mainitut tilat voivat johtaa kammio-rytmihäiriöiden riskin lisääntymiseen (kääntyvien kärkeiden takykardia mukaan lukien), mikä voi johtaa sydänpysähdykseen (joskus kuolemaan johtava), tulee varovaisuutta noudattaa annettaessa atsitromysiiniä potilaille (erityisesti naiset ja iäkkäät), joilla on proarytmien tila, kuten potilaille, joilla on:

- synnynnäinen tai todettu pidentynyt QT-aika
- käytössä samanaikaisesti muita lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa, kuten ryhmän IA rytmihäiriölääkkeet (kinidiini ja prokainamidi) ja ryhmän III rytmihäiriölääkkeet (dofetilidi, amiodaroni ja sotaloli), sisapridi ja terfenadiini, psykoosilääkkeet (kuten pimotsidi); masennuslääkkeet (kuten sitalopraami) ja fluorokinolonit (kuten moksifloksasiini ja levofloksasiini)
- elektrolyyttihäiriö, erityisesti, jos potilaalla on hypokalemia tai hypomagnesemia
- kliinisesti merkittävä bradykardia, sydämen rytmihäiriö tai vaikea sydämen vajaatoiminta

Myasthenia gravis:

Atsitromysiiniä saaneilla potilailla on raportoitu *myasthenia gravis* -oireiden pahentumista ja myasteenisen oireyhtymän ilmaantumista (ks. kohta 4.8).

Pediatriset potilaat:

Laskimonsisäisesti annettavan atsitromysiinin turvallisuutta ja tehoa lasten infektioiden hoidossa ei ole varmistettu.

Atsitromysiinin tehoa ja turvallisuutta lasten *Mycobacterium avium* kompleksi infektioiden (MAC) hoidossa ei ole varmistettu.

Tietoa apuaineista

Huomattavaa diabeetikoiden hoidossa:

5 ml käyttövalmista Zithromax 40 mg/ml oraalisuspensiota sisältää 3,87 grammaa sakkaroosia.

Sakkaroosisisällön (3,87 g / 5 ml käyttövalmista suspensiota) vuoksi sellaisten potilaiden, joilla on fruktoosi-intoleranssi (perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi), glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Zithromax 40 mg/ml oraalisuspensio sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antasidit: Farmakokineettisessä tutkimuksessa, jossa selvitettiin antasidin ja atsitromysiinin samanaikaisen annon vaikutuksia, atsitromysiinin biologinen kokonaishyötyosuus ei muuttunut, vaikka seerumista mitatut atsitromysiinin huippupitoisuudet pienenevät noin 24 %. Atsitromysiiniä ja antasidia käyttävien potilaiden ei

tule ottaa näitä lääkkeitä samanaikaisesti: antasidi tulisi ottaa joko vähintään yksi tunti ennen atsitromysiiniä tai aikaisintaan kaksi tuntia sen jälkeen.

Zithromax depotrakeet oraalisuspensiota varten -valmisteen ja alumiinihydroksidia ja magnesiumhydroksidia sisältävän lääkkeen (co-magaldrox, 20 ml:n kerta-annos) samanaikainen anto ei vaikuttanut atsitromysiinin imeytymisnopeuteen eikä -määrään.

Setiritsiini: Terveille vapaaehtoisille samanaikainen atsitromysiinin (5 päivän hoito) ja setiritsiinin (20 mg, vakaa tila) anto ei aiheuttanut farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia eikä merkittäviä QT-ajan muutoksia.

Didanosiini (Dideoksi-inosiini): Kun kuudelle HIV-positiiviselle henkilölle annettiin samanaikaisesti atsitromysiiniä (1200 mg/vrk) ja didanosiinia (400 mg/vrk), se ei vaikuttanut didanosiin vakaan tilan farmakokinetiikkaan lumelääkkeeseen verrattuna.

Digoksiini ja kolkisiini (P-glykoproteiinisubstraattit): Makrolidiantibioottien (atsitromysiini mukaan lukien) ja P-glykoproteiinin substraattien (kuten digoksiini ja kolkisiini) samanaikaisen käytön on raportoitu johtaneen P-glykoproteiinisubstraatin pitoisuuden nousuun seerumissa. Tämä tulee ottaa huomioon, jos atsitromysiiniä annetaan samanaikaisesti P-glykoproteiinisubstraatin kuten digoksiinin kanssa. Kliininen seuranta sekä mahdollisesti seerumin digoksiinipitoisuuden seuranta on tarpeen atsitromysiinihoidon aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Tsidovudiini: Atsitromysiinin 1 000 mg:n kerta-annokset ja 1 200 mg:n tai 600 mg:n kerrannaisannokset eivät juurikaan vaikuttaneet tsidovudiinin tai sen glukuronidimetaboliitin farmakokinetiikkaan plasmassa tai erittymiseen virtsaan. Atsitromysiini kuitenkin suurensi fosforyloidun tsidovudiinin (kliinisesti aktiivinen metaboliitti) pitoisuuksia äärisverenkierron yksitumaisissa soluissa. Löydöksen kliininen merkitys on epäselvä, mutta siitä saattaa olla potilaille hyötyä.

Atsitromysiinillä ei ole merkittäviä yhteisvaikutuksia maksan sytokromi P450 -järjestelmän kanssa. Sillä ei uskota olevan samanlaisia farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia kuin erytromysiinillä tai muilla makrolideilla. Atsitromysiiniä käytettäessä maksan sytokromi P450 -järjestelmä ei indusoidu eikä inaktivoidu sytokromi-metaboliittikompleksin kautta.

Ergot-alkaloidit: Atsitromysiiniä ja ergotalkaloidijohdannaisia samanaikaisesti käytettäessä yhteisvaikutusten esiintyminen on teoreettisesti mahdollista (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450 -järjestelmä

Farmakokineettisiä tutkimuksia on tehty antamalla samanaikaisesti atsitromysiiniä ja seuraavia lääkeaineita, joiden tiedetään metaboloituvan sytokromi P450 -järjestelmän kautta.

Atorvastatiini: Atorvastatiinin (10 mg/vrk) ja atsitromysiinin (500 mg/vrk) samanaikainen käyttö ei muuttanut atorvastatiinin pitoisuutta plasmassa (HMG CoA-reduktaasin inhibitiomäärityksen perusteella). Markkinoille tulon jälkeen on kuitenkin raportoitu rabdomyolyyssia potilailla, jotka ovat käyttäneet atsitromysiiniä samanaikaisesti statiinien kanssa.

Karbamatsepiini: Farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa, jossa terveet vapaaehtoiset saivat samanaikaisesti atsitromysiiniä ja karbamatsepiiniä, ei havaittu merkittäviä muutoksia karbamatsepiinin tai sen aktiivisten metaboliittien pitoisuuksissa plasmassa.

Simetidiini: Farmakokineettisessä tutkimuksessa simetidiinillä ei havaittu olevan vaikutusta atsitromysiinin farmakokinetiikkaan, kun sitä annettiin kerta-annoksena kaksi tuntia ennen atsitromysiinin antoa.

Suun kautta otettavat kumariinityypiset antikoagulantit: Atsitromysiini ei muuttanut varfariinin 15 mg kerta-annoksen antikoagulanttivaikutusta farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa, johon osallistui terveitä vapaaehtoisia tutkimushenkilöitä. Atsitromysiinin ja suun kautta otettavien kumariinityyppisten antikoagulanttien samanaikaisen käytön yhteydessä on markkinoille tulon jälkeen raportoitu antikoagulaation voimistumista. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan vahvistettu, protrombiiniajan seurantatiheyteen on

kiinnitettävä huomiota atsitromysiinin ja suun kautta otettavien kumariinityyppisten antikoagulanttien yhteiskäytössä.

Siklosporiini: Kun terveille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille annettiin farmakokineettisessä tutkimuksessa 500 mg/vrk atsitromysiiniä suun kautta kolmen päivän ajan ja sen jälkeen 10 mg/kg siklosporiinia kerta-annoksena suun kautta, siklosporiinin C_{max} ja AUC_{0-5} suurenvat merkittävästi. Siksi hoitotilannetta tulisi arvioida tarkoin, ennen kuin näitä lääkkeitä annetaan samanaikaisesti. Jos yhteiskäyttö on tarpeen, siklosporiinin pitoisuuksia on seurattava ja annosta sovitettava tarpeen mukaan.

Efavirentsi: Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun atsitromysiinin kerta-annos (600 mg) annettiin samanaikaisesti efavirentsin (400 mg/vrk seitsemän päivän ajan) kanssa.

Flukonatsoli: Atsitromysiinin kerta-annos (1200 mg) ei vaikuttanut samanaikaisesti annetun flukonatsolin kerta-annoksen (800 mg) farmakokinetiikkaan. Samanaikaisesti annetulla flukonatsolilla ei ollut vaikutusta atsitromysiinin kokonaisaltistukseen eikä puoliintumisaikaan. Atsitromysiinin C_{max} -arvossa havaittiin kuitenkin kliinisesti merkityksetön pieneneminen (18 %).

Indinaviiri: Atsitromysiinillä ei ollut tilastollisesti merkittävää vaikutusta indinaviirin farmakokinetiikkaan, kun atsitromysiiniä annettiin kerta-annoksena (1200 mg) ja indinaviiria 800 mg kolme kertaa päivässä viiden päivän ajan.

Metyyliprednisoloni: Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa atsitromysiinillä ei ollut merkittävää vaikutusta metyyliiprednisolonin farmakokinetiikkaan.

Midatsolaami: Terveillä vapaaehtoisilla atsitromysiinin (500 mg/vrk 3 päivän ajan) samanaikainen käyttö ei aiheuttanut kliinisesti merkittäviä muutoksia midatsolaamin (15 mg kerta-annos) farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Nelfinaviiri: Atsitromysiinin (1200 mg) ja nelfinaviirin (750 mgx3/vrk, vakaa tila) samanaikaisen annon seurauksena atsitromysiinin pitoisuus suureni. Kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia ei havaittu eikä annosta ole tarpeen muuttaa.

Rifabutiini: Atsitromysiinin ja rifabutiinin samanaikainen anto ei vaikuta kummankaan lääkeaineen pitoisuuksiin seerumissa. Tällaista yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla on havaittu neutropeniaa, vaikka neutropenia on yhdistetty rifabutiinin käyttöön, sen syy-yhteyttä yhdistelmähoitoon atsitromysiinin kanssa ei ole vahvistettu (ks. kohta 4.8).

Sildenafilfiili: Terveillä miespuolisilla vapaaehtoisilla atsitromysiinin (500 mg/vrk 3 päivän ajan) ei havaittu muuttavan sildenafiliinin tai sen pääasiallisen veressä kiertävän metaboliitin AUC - ja C_{max} -arvoja.

Terfenadiini: Farmakokineettisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu atsitromysiinin ja terfenadiinin välisiä yhteisvaikutuksia. Muutamassa harvinaisessa tapauksessa yhteisvaikutusten mahdollisuutta ei voitu kuitenkaan täysin sulkea pois, tosin yhteisvaikutuksen ilmenemisestä ei myöskään ollut mitään spesifistä näyttöä.

Teofylliini: Viitteitä kliinisesti merkittävistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista ei ole havaittu, kun atsitromysiiniä ja teofylliiniä on annettu samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille.

Triatsolaami: 14 terveellä vapaaehtoisella atsitromysiinin (500 mg 1. päivänä ja 250 mg 2. päivänä) ja triatsolaamin (0,125 mg 2. päivänä) samanaikainen käyttö ei vaikuttanut merkittävästi triatsolaamin farmakokineettisiin muuttujiin triatsolaamiin ja plaseboon verrattuina.

Trimetopriimi/sulfametoksatsoli: Trimetopriimin ja sulfametoksatsolin huippupitoisuuksissa, kokonaisaltistuksessa ja erittymisessä virtsaan ei todettu merkittäviä muutoksia, kun trimetopriimi/sulfametoksatsolia (160 mg/800 mg) annettiin 7 päivän ajan ja seitsemäntenä päivänä annettiin

1200 mg atsitromysiiniä. Atsitromysiinin pitoisuus seerumissa oli samansuuruinen kuin muissa tutkimuksissa havaittu pitoisuus.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa atsitromysiinin osoitettiin kulkeutuvan istukan läpi, mutta teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu. Useissa maissa tehdyistä havainnointitutkimuksista on saatu runsaasti tietoa raskaudenaikaisesta atsitromysiinialtistuksesta verrattuna siihen, ettei antibiootteja ole käytetty lainkaan tai että on käytetty jotain muuta antibioottia saman raskausvaiheen aikana. Vaikka useimmat tutkimukset eivät viittaa haitallisiin sikiövaikutuksiin, kuten merkittäviin synnynnäisiin epämuodostumiin tai kardiovaskulaarisiin epämuodostumiin, on olemassa vähän epidemiologista näyttöä lisääntyneestä keskenmenoriskistä atsitromysiinialtistuksen jälkeen raskauden alkuvaiheessa.

Atsitromysiiniä saa käyttää raskauden aikana vain, jos se on kliinisesti tarpeen ja hoidosta saatavan hyödyn odotetaan olevan suurempi kuin mahdolliset pienet lisääntyneet riskit.

Imetys

Julkaistusta kirjallisuudesta saatavan rajallisen tiedon mukaan atsitromysiinin arvioitu suurin keskimääräinen imeväisen rintamaidosta saama vuorokausiannos on 0,1–0,7 mg/kg/vrk. Rintaruokituilla vauvoilla ei ole havaittu vakavia haittavaikutuksia.

Päätös joko imetyksen lopettamisesta tai atsitromysiinihoidon keskeyttämisestä tai siitä pidättäytymisestä tulee tehdä ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt naiselle.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa havaittiin raskausmäärien laskua atsitromysiinin antamisen jälkeen. Tämän merkitystä ihmisille ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Zithromax-valmisteeseen ei ole todettu vaikuttavan ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa esitetään haittavaikutukset, joita on ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa tai valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset on *kursivoitu*. Haittavaikutukset on ryhmitelty elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheysittäin. Esiintymistiheydet ovat hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Atsitromysiinin käyttöön mahdollisesti tai todennäköisesti liittyvät kliinisissä tutkimuksissa tai markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset:

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot			<i>Hiiwatulehdus</i> <i>Emätininfektio</i> Keuhkokuume Sieni-infektio Bakteeri-infektio Nielutulehdus Gastroenteriitti Hengitysoireet		<i>Pseudomembranoottinen koliitti</i> (ks. kohta 4.4)

			Nuha Suun hiiva- tulehdus		
Veri ja imukudos			Leukopenia Neutropenia Eosinofilia		<i>Trombosyto- penia Hemolyyttinen anemia</i>
Immuuni- järjestelmä			Angioedeema Yliherkkyys		<i>Anafylaktinen reaktio (ks. kohta 4.4)</i>
Aineenvaihdun- ta ja ravitseminen			<i>Anoreksia</i>		
Psyykkiset häiriöt			<i>Hermostuneisuus Unettomuus</i>	<i>Kiihtyneisyys</i>	<i>Aggressio Ahdistus Sekavuustila Hallusinaatio</i>
Hermosto		<i>Päänsärky</i>	<i>Pyörrytys Uneliaisuus Makuhäiriö Tuntohäiriö</i>		<i>Pyörtyminen Kouristukset Hypoestesia Psykomotorinen yliaktiivisuus Haistamis- kyvyttömyys Maistamis- kyvyttömyys Haistamisharha Myasthenia gravis (ks. kohta 4.4)</i>
Silmät			Näkökyvyn huononeminen		
Kuulo ja tasapainoelin			Korvaoireet <i>Huimaus</i>		<i>Kuulon heikkeneminen, mukaan lukien kuurous ja/tai korvien soiminen</i>
Sydän			<i>Sydämentykytys</i>		<i>Kääntyvien kärkien takykardia (ks. kohta 4.4) Rytmihäiriö (ks. kohta 4.4), mukaan lukien kammio- takykardia Elektrokardio- grammissa pidentynyt QT- aika (ks. kohta 4.4)</i>
Verisuonisto			Kuumat aallot		<i>Hypotensio</i>
Hengityselimet, rintakehä ja välrikarsina			Hengenahdistus Nenäverenvuoto		
Ruoansulatus- elimistö	<i>Ripuli</i>	<i>Oksentelu Vatsakipu Pahoinvointi</i>	<i>Ummetus Ilmavaivat Ruoansulatus- häiriö Gastriitti</i>		<i>Haimatulehdus Kielen värimuutokset</i>

			Nielemishäiriö Vatsan kiristys Suun kuivuminen Röyhtäily Suun haavaumat Syljen liikaeritys		
Maksa ja sappi				Maksan toimintahäiriö <i>Kolestaattinen keltaisuus</i>	<i>Maksan vajaatoiminta (joka on harvoin johtanut kuolemaan) (ks. kohta 4.4)</i> Vaikeaoireinen maksatulehdus <i>Nekroottinen maksatulehdus</i>
Iho ja ihonalainen kudος			<i>Ihottuma</i> <i>Kutina</i> <i>Nokkosihottuma</i> Ihotulehdus Ihon kuivuminen Liikahikoilu	<i>Valoherkkyysreaktio</i> <i>Akuutti yleistynyt eksantema-toottinen pustuloosi (AGEP)§</i> <i>Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen yliherkkyys-oireyhtymä (DRESS)§</i>	<i>Stevens–Johnsonin oireyhtymä</i> <i>Toksinen epidermaalinen nekrolyysi</i> <i>Erythema multiforme</i>
Luusto, lihakset ja sidekudos			Osteoartriitti Lihaskipu Selkäkipu Niskakipu		<i>Nivelkipu</i>
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsaamisvaivat Munuaiskipu		<i>Akuutti munuaisen vajaatoiminta</i> <i>Interstitiaali-nefriitti</i>
Sukupuolielimet ja rinnat			Metrorragia Kiveshäiriö		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Edeema Voimattomuus <i>Huonovointisuus</i> <i>Väsymys</i> Kasvojen turvotus Rintakipu Kuume Kipu Ääreisalueiden turvotus		
Tutkimukset		Valkosolumäärän lasku Eosinofiilimäärän nousu Veren bikarbonaattipitoisuuden	Aspartaattiaminotransferaasiarvon nousu Alaniiniaminotransferaasiarvon nousu Veren		

		pieneneminen Basofiili- määrän nousu Monosyytti- määrän nousu Neutrofiili- määrän nousu	bilirubiiniarvon nousu Veren ureapitoisuuden nousu Veren kreatiniiniarvon nousu Epänormaali veren kaliummarvo Veren alkalisen fosfataasiarvon nousu Kloridipitoisuu- den kasvu Glukoosipitoisuu- den kasvu Verihiutale- määrän nousu Hematokriitti- arvon lasku Bikarbonaatti- pitoisuuden kasvu Epänormaali natriumpitoisuus		
Vammat ja myrkytykset			Toimenpiteen jälkeinen komplikaatio		

§ Haittavaikutuksen esiintymistiheys on esitetty 95 %:n luottamusvälin arvioituna ylärajana, joka on laskettu ”kolmen säännön” avulla.

Haittavaikutukset, jotka mahdollisesti tai todennäköisesti liittyvät *Mycobacterium Avium* kompleksi -infektion ennaltaehkäisyyn ja hoitoon kliinisten tutkimusten ja markkinoille tulon jälkeisen seurannan perusteella. Nämä haittavaikutukset eroavat nopeavaikutteisten tai depotmuotoisten valmisteiden yhteydessä ilmoitetuista joko tyypiltään tai esiintymistiheydeltään:

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	
Hermosto		Pyörrytys Päänsärky Tuntoharha Makuhäiriö	Heikentynyt tunto
Silmät		Näkökyvyn heikkeneminen	
Kuulo ja tasapainoelin		Kuurous	Kuulon heikkeneminen Tinnitus
Sydän			Sydämentykytys
Ruoansulatuselimistö	Ripuli Vatsakipu Pahoinvointi Ilmavaivat Vatsavaivat Löysä uloste		
Maksa ja sappi			Maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina	Stevens–Johnsonin oireyhtymä Valoherkkyysreaktio
Luusto, lihakset ja		Nivelkipu	

sidekudos			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsytys	Voimattomuus Huonovointisuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Haittavaikutukset suositeltuja annoksia suuremmilla annoksilla olivat samankaltaisia kuin normaaliannosten jälkeen. Yliannostustapauksissa lääkehiilen anto sekä yleiset oireenmukaiset ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet ovat tarvittaessa indisoituja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Makrolidit, **ATC-koodi:** J01FA10

Atsitromysiini on ensimmäinen atsalidien ryhmään kuuluva makrolidiantibiootti. Se on kemiallisesti erilainen kuin erytromysiini. Molekyylillä on rakennettu lisäämällä typpiä erytromysiini A:n laktonirenkaaseen. Atsitromysiini on kemialliselta nimeltään 9-deoksi-9a-atsa-9a-metyyli-9a-homoerytromysiini A. Molekyylin paino on 749,0.

Vaikutusmekanismi

Atsitromysiini sitoutuu ribosomaalisen 50S-alayksikön 23S rRNA:han. Se estää proteiinisynteesin inhiboimalla proteiinisynteesin transpeptidaatio/translokaatio-vaihetta ja inhiboimalla ribosomaalisen 50S-alayksikön kokoamista.

Sydämen elektrofysiologia

QTc-ajan pitenemistä tutkittiin satunnaistetussa, lumekontrolloidussa rinnakkaistutkimuksessa, jossa 116 terveelle tutkimushenkilölle annettiin 1000 mg klorokiiniä joko yksin tai yhdessä atsitromysiinin kanssa. Samanaikainen atsitromysiinin anto pidentä QTc-aikaa annos- ja pitoisuusriippuvaisesti. Pelkkään klorokiiniin verrattuna QTc-aika piteni samanaikaisen atsitromysiinin annon yhteydessä enimmillään keskimäärin 5 ms (95 % luottamusyläraja 10 ms), 7 ms (12 ms) ja 9 ms (14 ms), kun atsitromysiiniannos oli 500 mg, 1000 mg ja 1500 mg kerran vuorokaudessa.

Resistenssimekanismi

Kaksi useimmin esiintyvää makrolidien, atsitromysiini mukaan lukien, resistenssimekanismia ovat kohdealueen muuttuminen (useimmiten 23S rRNA:n metylaatio) ja aktiivinen ulosvirtaus (effluksi). Näiden resistenssimekanismien esiintyvyys vaihtelee lajista toiseen, ja lajin sisällä resistenssin yleisyys voi vaihdella maantieteellisen sijainnin mukaan.

Tärkein ribosomaalinen muuttuminen, joka selittää makrolidien heikomman sitoutumisen, on 23S rRNA:n adeniinin posttranskriptionaalinen (N₆)-dimetylaatio nukleotidissa A2058 (*E. coli* -numerointijärjestelmä)

erm-geenien (erytromysiiniribosomimetylaasigeeni) koodaamien metylaasien vaikutuksesta. Ribosomaalisesta muuntumisesta johtuu usein myös ristiresistenssi (MLS_B-fenotyyppi) muille antibiooteille, joiden ribosomien sitoutumiskohdat ovat osittain samoja kuin makrolidien (esim. linkosamidit (mukaan lukien klindamysiini) ja streptogramiini B:t, johon kuuluu esimerkiksi kinupristiinin/dalfopristiinin kinupristiini-osa). Eri *erm*-geenejä esiintyy eri bakteerilajeissa, erityisesti streptokokki- ja stafylokokki-lajeissa. Makrolidiherkkyyteen voi vaikuttaa myös harvemmin esiintyvät mutaatiomuutokset nukleotideissa A2058 ja A2059, jossain muissa 23S rRNA:n kohdissa tai ribosomaalisten proteiinien L4 ja L22 suurissa alayksiköissä.

Ulosvirtauspumppuja esiintyy useilla lajeilla, mukaan lukien gramnegatiiviset lajit, kuten *Haemophilus influenzae* (joilla voi olla luontaisesti korkeammat MIC-arvot) ja stafylokokit. Streptokokki- ja enterokokki-lajeissa ulosvirtauspumppuja, jotka tunnistavat 14- ja 15-jäsenisiä makrolideja (kuten erytromysiini ja atsitromysiini), koodaavat *mef(A)*-geenit.

Menetelmä, jolla määritetään bakteerien *in vitro* -herkkyys atsitromysiinille

Herkkyyismäärittämissä tehtäessä tulee käyttää standardoituja laboratoriomenetelmiä, kuten esim. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) -menetelmiä. Näitä ovat laimennusmenetelmät (MIC-määrittäminen) ja kiekkoherkkyysmäärittäminen. Sekä CLSI että EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) tarjoavat tulkintakriteereitä näille menetelmille.

Lukuisten tutkimusten perusteella suositellaan, että atsitromysiinin *in vitro* -aktiivisuutta testataan avoimessa ilmassa, jotta kasvualustan fysiologinen pH ei muutu. CO₂-pitoisuuden nosto, jota usein käytetään streptokokki-lajeihin, anaerobisiin bakteereihin ja joskus muihin lajeihin, aiheuttaa elatusalustan pH-arvon laskun, jolla on haitallisempi vaikutus atsitromysiinin kuin muiden makrolidien tehokkuuteen.

EUCAST on määrittänyt atsitromysiinin herkkyiden raja-arvot MIC-määrittäksen perusteella. EUCAST-herkkyyskriteerit on lueteltu seuraavassa taulukossa.

EUCAST:n MIC-raja-arvot (1.1.2012) – Pienin bakteerin kasvun estävä atsitromysiinipitoisuus (MIC)

Patogeeni	Herkkä	Resistentti
<i>Staphylococcus</i> -lajit	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
β-hemolyyttinen streptokokki (A-, B-, C- ja G-ryhmät)	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 4 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l

Lähde: EUCAST-verkkosivusto.

EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 2.0, voimassa 1.1.2012 lähtien

www.eucast.org/.../EUCAST.../Breakpoint_table_v_2.0_120221.pdf

Atsitromysiinille ovat herkkiä *in vitro* seuraavat bakteerit:

Grampositiiviset aerobiset bakteerit: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (ryhmän A beeta-hemolyyttiset streptokokit), *Streptococcus pneumoniae*, alfa-hemolyyttiset streptokokit (viridans-ryhmä) ja muut streptokokit sekä *Corynebacterium diptheriae*.

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter*-lajit, *Yersinia*-lajit, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella*-lajit, *Pasteurella*-lajit, *Vibrio cholerae* ja *parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*.

Anaerobiset bakteerit: *Bacteroides fragilis* ja *Bacteroides*-lajit, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*-lajit, *Fusobacterium necrophorum*, *Propionibacterium acnes* ja *Peptococcus*-lajit.

Sukupuolitautilien aiheuttajat: *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* ja *Neisseria gonorrhoeae*.

Muut organismit: *Borrelia burgdorferi* (Lymen taudin aiheuttaja), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Pneumocystis carinii*, *Campylobacter*-lajit ja *Listeria monocytogenes*.

Atsitromysiinin teho on vaihteleva *Escherichia coli*in, *Salmonelloihin*, *Enterobacter*-lajeihin sekä *Aeromonas hydrophila*- ja *Klebsiella*-lajeihin, joten herkkyysmääritykset tulisi tehdä.

Atsitromysiinille resistenttejä in vitro ovat seuraavat bakteerit:

Grampositiiviset aerobiset bakteerit: *Streptococcus faecalis* (*enterococcus*) ym. erytromysiinille resistentit kannat sekä metisilliinille resistentit stafylokokkikannat.

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit: *Proteus*-, *Serratia*- ja *Morganella*-lajit sekä *Pseudomonas aeruginosa*.

Lapsille tehtyjen kliinisten tutkimusten mukaan 10 mg/kg:n ja 20 mg/kg:n vuorokausiannostukset 3 vuorokauden ajan ovat streptokokin aiheuttaman faryngiitin hoidossa kliinisesti yhtä tehokkaita, vaikka 20 mg/kg:n vuorokausiannoksella bakteerieradikaatio onkin huomattavampi.

Pediatriset potilaat

Lapsille tehtyjen tutkimusten arvioinnin perusteella atsitromysiiniä ei suositella malarian hoitoon lapsille, ei monoterapiana eikä yhdistettynä klorokiiniin, artemisiniiniin tai niiden johdoksiin, koska sitä ei voitu osoittaa vertailukelpoiseksi suositeltujen malarialääkkeiden kanssa komplisoitumattoman malarian hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ihmiselle suun kautta annosteltuna atsitromysiini jakautuu laajasti koko elimistöön; biologinen hyötyosuus on noin 37 %. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 2-3 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Jakautuminen

Eläinkokeissa on mitattu suuria atsitromysiinipitoisuuksia fagosyyteistä. Koemalleissa aktiivisen fagosytoosin aikana vapautuu suurempia atsitromysiinipitoisuuksia kuin ei-stimuloiduista fagosyyteistä. Eläinmalleissa atsitromysiini on tämän ansiosta kulkeutunut tulehduspesäkkeisiin suurina pitoisuuksina.

Ihmisellä tehtyjen farmakokineettisten tutkimusten mukaan atsitromysiinipitoisuudet ovat kudoksissa huomattavasti suuremmat kuin plasmassa (jopa 50-kertaiset plasman huippupitoisuuteen verrattuna). Atsitromysiini sitoutuu siis voimakkaasti kudoksiin. Kohde-elimistä (kuten keuhkoista, kitarisoista ja eturauhasesta) 500 mg kerta-annoksen jälkeen mitatut pitoisuudet ylittävät niissä todennäköisesti esiintyvien taudinaiheuttajien MIC₉₀-arvot.

Kun suun kautta annettiin 600 mg atsitromysiiniä vuorokaudessa, suurin pitoisuus plasmassa (C_{max}) oli 1. päivänä keskimäärin 0,33 mikrog/ml ja 22. päivänä keskimäärin 0,55 mikrog/ml. Leukosyyteistä (hajapesäkkeisen MAC-infektion pääkohde) mitattu huippupitoisuus oli keskimäärin 252 mikrog/ml (±49 %) ja se pysyi yli 146 mikrog/ml:ssa (±33 %) 24 tunnin ajan vakaassa tilassa.

Eliminaatio

Plasmasta mitattu eliminaation terminaalinen puoliintumisaika on lähes sama kuin kudoksista mitattu puoliintumisaika: 2-4 vuorokautta. Laskimonsisäisestä atsitromysiiniannoksesta noin 12 % kulkeutuu kanta-aineena virtsaan kolmen päivän kuluessa annosta, suurin osa jo ensimmäisten 24 tunnin aikana. Suun kautta annettu atsitromysiini eliminoituu muuttumattomana lääkeaineena enimmäkseen sappiteitse. Ihmisen sappinesteestä on mitattu erittäin suuria muuttumattoman atsitromysiinin pitoisuuksia. Sappinesteestä on tunnistettu myös 10 metaboliittia, jotka ovat muodostuneet N- ja O-demetylaation, desosamiini- ja

aglykonirenkaiden hydroksylaation ja kladinoosikonjugaatin pilkkoutumisen kautta. Kudosnäytteille tehtyjen nestekromatografisten ja mikrobiologisten määritysten vertailu viittaa siihen, että atsitromysiinin metaboliitit eivät osallistu atsitromysiinin mikrobiologiseen aktiivisuuteen.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Iäkkäät

Viiden päivän hoidon jälkeen iäkkäillä vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä (> 65 v.) havaittiin lievästi suurempia AUC-arvoja kuin nuoremmilla vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä (< 40 v.). Eroja ei pidetä kuitenkaan kliinisesti merkittävinä, eikä annoksen muuttamista siis suositella.

Munuaisten vajaatoiminta

Suun kautta otetun 1 gramman atsitromysiinin kerta-annoksen jälkeen ei havaittu vaikutusta farmakokinetiikkaan potilailla, joiden GFR oli 10–80 ml/min. Tilastollisesti merkitseviä eroja todettiin potilailla, joiden GFR oli pienempi kuin 10 ml/min, verrattuna potilaisiin, joiden GFR oli suurempi kuin 80 ml/min: AUC₀₋₁₂₀ (8,8 mikrog·h/ml vs. 11,7 mikrog·h/ml), C_{max} (1,0 mikrog/ml vs. 1,6 mikrog/ml) ja CL_r (2,3 ml/min/kg vs. 0,2 ml/min/kg).

Maksan vajaatoiminta

Atsitromysiinin farmakokinetiikan seerumissa ei ole todettu muuttuvan merkittävästi lievää (luokka A) tai keskivaikeaa (luokka B) maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna potilaisiin, joilla maksa toimii normaalisti. Tällaisilla maksan vajaatoimintapotilailla atsitromysiinin puhdistuma virtsassa näyttää suurentuvan, ehkä vähentyneen maksapuhdistuman kompensoimiseksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa käytetyt annokset olivat 40-kertaisia kliinisiin hoitoannoksiin verrattuna, atsitromysiinin on todettu aiheuttaneen korjaantuvaa fosfolipidoosia, johon tavallisesti ei ole liittynyt mitään havaittavia varsinaisia toksikologisia seuraamuksia. Atsitromysiinin ei ole todettu aiheuttaneen toksisia reaktioita potilaille, kun sitä on annosteltu suositusten mukaisesti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi 774 mg/ml
Natriumfosfaatti
Hydroksipropyyliselluloosa
Ksantaanikumi
Kirsikka-aromi
Vanilja-aromi
Banaaniaromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Jauhe oraalisuspensiota varten: 4 vuotta.
Valmiiksi sekoitettu oraalisuspensio: 10 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyytit ja pakkauskoost

15 ml, 22,5 ml; PE-oraalisuspensiopakkauksissa annostelutulppa ja mittaruisku.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

1. Poista kierretulppa ja paina annostelutulppa pullon suuhun. Aseta ruisku tulpassa olevaan reikään. Ravista pulloa. 2. Käännä pullo ylösalaisin ja vedä ruiskuun lääkettä ohjeen mukainen määrä millilitroina. 3. Käännä pullo pystyasentoon ennen kuin irrotat ruiskun. 4. Tyhjennä ruisku varovasti suoraan potilaan suuhun tai lusikkaan. Akuutin välikorvatulehduksen kerta-annoshoidossa voit joutua täyttämään ruiskun useamman kerran koko lääkemäärän annostelemiseksi. 5. Huuhtelee ruisku huolellisesti puhtaalla vedellä. Sulje pullo kierrekorkilla ja säilytä pakkaus ohjeen mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11615

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.11.1994
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.6.2023