

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Azithromycin AbZ 250 mg Filmtabletten**

**Azithromycin AbZ 500 mg Filmtabletten**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Azithromycin AbZ 250 mg Filmtabletten**

Jede Filmtablette enthält 262,055 mg Azithromycin 2 H<sub>2</sub>O (entsprechend 250 mg Azithromycin).

**Azithromycin AbZ 500 mg Filmtabletten**

Jede Filmtablette enthält 524,109 mg Azithromycin 2 H<sub>2</sub>O (entsprechend 500 mg Azithromycin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

**Azithromycin AbZ 250 mg Filmtabletten**

Weiß, längliche bikonvexe Filmtablette (14,5 × 7,5 mm) mit der Prägung „A1 250“ auf einer Seite.

**Azithromycin AbZ 500 mg Filmtabletten**

Hellblaue, längliche, bikonvexe Filmtablette (19,0 × 8,0 mm) mit der Prägung „A1 500“ und einer Bruchkerbe auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Azithromycin wird zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen angewendet, die durch Azithromycin-empfindliche Mikroorganismen hervorgerufen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Akute bakterielle Sinusitis (bei entsprechender Diagnosestellung).
- Akute bakterielle Otitis media (bei entsprechender Diagnosestellung)
- Pharyngitis, Tonsillitis
- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis (bei entsprechender Diagnosestellung)
- leichte bis mittelschwere ambulant erworbene Pneumonie
- leichte bis mittelschwere Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, wie z. B. Folliculitis, Cellulitis, Erysipel
- unkomplizierte, durch *Chlamydia trachomatis* verursachte Urethritis und Zervizitis.

Offizielle Richtlinien für den sachgemäßen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dauer der Behandlung bei den jeweiligen Infektionserkrankungen ist unten beschrieben.

**Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht über 45 kg, Erwachsene:**

Die Gesamtdosis beträgt 1.500 mg Azithromycin, die über drei Tage hinweg aufgeteilt wird (500 mg einmal täglich). Als Alternative kann die Dosis über 5 Tage aufgeteilt werden (500 mg als Einzeldosis am ersten Tag, danach 250 mg einmal täglich).

Bei unkomplizierter Urethritis und Zervizitis, die durch *Chlamydia trachomatis* verursacht werden, wird die orale Einzeldosis von 1.000 mg eingenommen.

Bei Sinusitis ist die Behandlung nur bei Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahre vorgesehen.

**Kinder und Jugendliche (mit einem Körpergewicht unter 45 kg)**

Die Filmtabletten sind für diese Patientengruppe nicht geeignet. Es sollten andere Darreichungsformen von Azithromycin, wie z. B. Suspensionen, angewendet werden.

#### **Ältere Menschen**

Älteren Patienten kann die gleiche Dosierung wie Erwachsenen gegeben werden. Da ältere Patienten eine Prädisposition für Arrhythmien aufweisen können, ist besondere Vorsicht geboten, da ein Risiko für die Entstehung von kardialen Arrhythmien und Torsade de pointes besteht (siehe Abschnitt 4.4).

#### **Patienten mit Nierenfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (GFR 10–80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

#### **Patienten mit Leberfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse A oder B) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

#### **Art der Anwendung**

Die Azithromycin Filmtabletten sollten als einmalige Tagesdosis angewendet werden. Die Filmtabletten können mit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erythromycin, andere Makrolid- oder Ketolid-Antibiotika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Azithromycin ist nicht das Mittel der ersten Wahl für die empirische Behandlung von Infektionen in Gebieten mit einer Prävalenz resistenter Isolate von 10 % und mehr (siehe Abschnitt 5.1).

#### **Allergische Reaktionen**

Wie bei Erythromycin und anderen Makroliden wurden in seltenen Fällen schwerwiegende allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem und Anaphylaxie (selten tödlich) berichtet.

Unter Azithromycin-Therapie traten in manchen Fällen die Symptome erneut auf und erforderten eine längere Beobachtungs- und Behandlungsdauer.

#### **Leberinsuffizienz**

Da Azithromycin in erster Linie über die Leber eliminiert wird, sollte die Anwendung von Azithromycin bei Patienten mit einer schweren Lebererkrankung vorsichtig erfolgen. Unter Azithromycin wurden Fälle einer

fulminanten Hepatitis berichtet, die zu lebensbedrohlichem Leberversagen führen kann (siehe Abschnitt 4.8). Manche Patienten könnten an Vorerkrankungen der Leber gelitten oder andere hepatotoxische Arzneimittel angewendet haben.

Bei Auftreten von Symptomen einer Leberfunktionsstörung, etwa eine sich rasch entwickelnde Asthenie in Verbindung mit Gelbsucht, Dunkelfärbung des Urins, Blutungsneigung oder hepatischer Enzephalopathie, sollten unverzüglich Leberfunktionstests/Bestimmungen der Leberwerte durchgeführt werden. Falls eine Leberfunktionsstörung eingetreten ist, sollte die Behandlung mit Azithromycin abgebrochen werden.

#### **Ergotalkaloide und Azithromycin**

Bei Patienten, die Ergotalkaloide erhielten, wurde durch die gleichzeitige Anwendung mit manchen Makrolidantibiotika Ergotismus ausgelöst. Es liegen keine Daten bezüglich der Wahrscheinlichkeit einer Interaktion zwischen Ergotamin und Azithromycin vor. Dennoch sollte von einer gleichzeitigen Verabreichung von Ergotalkaloiden und Azithromycin aufgrund der theoretischen Möglichkeit des Entstehens von Ergotismus abgesehen werden.

#### **Nierenfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (GFR 10–80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 10 ml/min) ist Vorsicht geboten, da bei diesen Patienten eine 33-prozentige Erhöhung der systemischen Azithromycin-Konzentration beobachtet wurde (siehe Abschnitt 5.2).

#### **QT-Verlängerung**

Unter Behandlung mit anderen Makroliden einschließlich Azithromycin kam es zu einer Verlängerung der Repolarisierung des Herzens und des QT-Intervalls, was ein Risiko für die Entstehung von Herzrhythmusstörungen und Torsade de pointes darstellt (siehe Abschnitt 4.8). Da folgende Fälle mit einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien (einschließlich Torsade de pointes) verbunden sind, die zum Herzstillstand führen können, sollte Azithromycin bei Patienten mit bestehender Prädisposition für Arrhythmien (vor allem Frauen und ältere Patienten) mit Vorsicht angewendet werden. Dies gilt für Patienten

- mit angeborener oder dokumentierter QT-Verlängerung;
- die gleichzeitig andere Wirkstoffe erhalten, welche bekanntermaßen zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen, wie Antiarrhythmika der Klasse IA (Chinidin und Procainamid) und Klasse III (Dofetilid, Amiodaron und Sotalol), Cisaprid und Terfenadin; Antipsychotika wie Pimozid; Antidepressiva wie Citalopram und Fluorchinolone wie Moxifloxacin und Levofloxacin;
- mit Störungen des Elektrolythaushaltes, vor allem bei Hypokaliämie und Hypomagnesiämie;
- mit klinisch relevanter Bradykardie, Herzrhythmusstörungen oder schwerer Herzinsuffizienz.

# Azithromycin AbZ 250/500 mg Filmtabletten

## **Das Folgende sollte vor der Verschreibung von Azithromycin berücksichtigt werden:**

Azithromycin Filmtabletten sind nicht geeignet für die Behandlung schwerer Infektionen, bei denen rasch eine hohe Konzentration des Antibiotikums im Blut benötigt wird.

In Gebieten mit hoher Inzidenz einer Resistenz gegen Erythromycin A ist es besonders wichtig, die Entwicklung von Empfindlichkeitsspektren gegenüber Azithromycin und anderen Antibiotika zu berücksichtigen.

Wie bei anderen Makroliden wurden für Azithromycin in einigen europäischen Ländern hohe Resistenzraten von *Streptococcus pneumoniae* (> 30 %) berichtet (siehe Abschnitt 5.1). Dies sollte bei der Behandlung von Infektionen, die durch *Streptococcus pneumoniae* hervorgerufen sind, berücksichtigt werden.

Der Haupterreger von Weichteilinfektionen, *Staphylococcus aureus*, ist häufig resistent gegenüber Azithromycin. Daher gilt eine Empfindlichkeitsprüfung als Voraussetzung für die Behandlung von Weichteilinfektionen mit Azithromycin.

### **Pharyngitis/Tonsillitis**

Azithromycin ist nicht das Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Pharyngitis und Tonsillitis, die durch *Streptococcus pyogenes* verursacht sind. Bei diesen Erkrankungen sowie zur Prophylaxe von akutem rheumatischen Fieber ist Penicillin das Mittel der Wahl.

### **Sinusitis**

Häufig ist Azithromycin zur Behandlung von Sinusitis nicht das Mittel der ersten Wahl.

### **Akute Otitis media**

Häufig ist Azithromycin zur Behandlung von Otitis media nicht das Mittel der ersten Wahl.

### **Infizierte Brandwunden**

Azithromycin ist nicht angezeigt zur Behandlung von infizierten Brandwunden.

### **Sexuell übertragene Krankheiten**

Bei sexuell übertragenen Krankheiten sollte eine gleichzeitige Infektion mit *T. pallidum* ausgeschlossen werden.

### **Superinfektionen**

Wie bei allen Antibiotika ist auf mögliche Anzeichen einer Superinfektion mit nicht-empfindlichen Erregern einschließlich Pilzen zu achten.

### **Neurologische oder psychiatrische Erkrankungen**

Bei Patienten mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen sollte die Anwendung von Azithromycin mit Vorsicht erfolgen.

### **Myasthenia gravis**

Über eine Exazerbation der Symptome der Myasthenia gravis und das Neuauftreten von Myasthenia-Symptomen wurde bei Patienten berichtet, die mit Azithromycin behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.8).

### **Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö**

Über *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD) wurde bei der Anwendung nahezu aller Antibiotika, einschließlich Azithromycin, berichtet, wobei der Schweregrad von

leichter Diarrhö bis hin zu fataler Colitis reichen kann. Die Behandlung mit Antibiotika verändert die normale Darmflora und führt zur Überwucherung durch *C. difficile*.

*C. difficile* bildet die Toxine A und B, die zur Entstehung der CDAD beitragen. Hyper-toxin-produzierende *C.-difficile*-Stämme erhöhen die Morbidität und Mortalität, denn diese Infektionen können gegen antimikrobielle Therapien resistent sein, was eine Kolektomie erfordern kann. Eine CDAD ist bei allen Patienten mit Diarrhö nach antibiotischer Anwendung in Betracht zu ziehen. Es ist eine sorgfältige Anamnese zu erheben, da Fälle von CDAD mehr als zwei Monate nach Verabreichung von Antibiotika beschrieben worden sind.

### **Langzeitanwendung**

Es liegen keine Erfahrungen über die Sicherheit und Wirksamkeit bei der Langzeitanwendung von Azithromycin in den genannten Anwendungsgebieten vor. Falls es zu einem schnellen Wiederauftreten der Infektion kommt, sollte eine Behandlung mit einem anderen Antibiotikum in Betracht gezogen werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Azithromycin bei der Prävention oder Behandlung der Mycobacterium-avium-Komplex (MAK)-Infektion bei Kindern ist nicht bekannt.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### **Antazida**

In einer pharmakokinetischen Studie zur Auswirkung einer gleichzeitigen Gabe von Antazida und Azithromycin wurde insgesamt keine Auswirkung auf die Bioverfügbarkeit beobachtet, obwohl die maximalen Serumspiegel um etwa 25 % erniedrigt waren. Bei Patienten, die sowohl Azithromycin als auch Antazida erhalten, sollten beide Arzneimittel nicht zeitgleich eingenommen werden. Azithromycin sollte mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Antazidum eingenommen werden. Die gleichzeitige Gabe von Azithromycin Retardgranulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen mit einer Einzeldosis von 20 ml Co-Magaldrox (Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid) hatte keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption von Azithromycin.

### **Cetirizin**

Bei gesunden Probanden hatte die gleichzeitige Verabreichung von Azithromycin über 5 Tage mit 20 mg Cetirizin im Steady state weder pharmakokinetische Wechselwirkungen noch signifikante Veränderungen des QT-Intervalls zur Folge.

### **Didanosin (Dideoxyinosin)**

Die gleichzeitige Anwendung einer Tagesdosis von 1.200 mg Azithromycin mit 400 mg/Tag Didanosin bei 6 HIV-positiven Probanden schien im Vergleich zu Placebo keinen Einfluss auf die Steady-state-Pharmakokinetik von Didanosin zu haben.

### **Digoxin (P-gp-Substrate)**

Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Gabe von Makrolid-Antibiotika einschließlich Azithromycin, mit Substraten des P-Glyco-

proteins wie Digoxin zu erhöhten Serumspiegeln des P-Glycoprotein-Substrats führt. Wenn Azithromycin gleichzeitig mit P-Glycoprotein-Substraten wie Digoxin verabreicht wird, muss die Möglichkeit höherer Serumkonzentrationen der Substrate berücksichtigt werden.

### **Zidovudin**

Die einmalige Gabe von 1.000 mg Azithromycin und die mehrfache Gabe von 600 mg oder 1.200 mg Azithromycin hatte nur einen geringen Einfluss auf die Pharmakokinetik im Plasma und die renale Ausscheidung von Zidovudin bzw. seines Glucuronid-Metaboliten. Azithromycin erhöhte jedoch die Konzentration von phosphoryliertem Zidovudin, dem klinisch aktiven Metaboliten, in peripheren mononuklearen Blutkörperchen. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist unklar, könnte jedoch für den Patienten von Nutzen sein.

Azithromycin geht keine signifikante Wechselwirkung mit dem hepatischen Cytochrom-P450-System ein. Daher werden pharmakokinetische Interaktionen, wie sie von Erythromycin und anderen Makroliden bekannt sind, für Azithromycin nicht erwartet. Eine Induktion bzw. eine Inaktivierung des hepatischen Cytochrom-P450-Systems über einen Cytochrom-Metaboliten-Komplex findet mit Azithromycin nicht statt.

### **Ergotamin**

Aufgrund der theoretischen Möglichkeit der Entwicklung eines Ergotismus wird die gleichzeitige Anwendung von Azithromycin mit Derivaten der Mutterkornalkaloide nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Pharmakokinetische Studien wurden mit Azithromycin und den folgenden Substanzen durchgeführt, von denen bekannt ist, dass sie einer signifikanten Verstoffwechselung durch Cytochrom P450 unterliegen.

### **Atorvastatin**

Eine gleichzeitige Verabreichung von Atorvastatin (täglich 10 mg) und Azithromycin (täglich 500 mg) führte zu keiner Änderung der Plasmakonzentration von Atorvastatin (basierend auf einem HMG-CoA-Reduktase-Hemmungstest). Nach der Markteinführung wurden jedoch Fälle von Rhabdomyolyse bei Patienten berichtet, die Azithromycin zusammen mit Statinen erhielten.

### **Carbamazepin**

In einer pharmakokinetischen Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probanden hatte Azithromycin keinen signifikanten Einfluss auf die Plasmaspiegel von Carbamazepin oder dessen aktivem Metaboliten.

### **Cimetidin**

In einer pharmakokinetischen Studie hatte eine Einzeldosis Cimetidin 2 Stunden vor der Azithromycin-Einnahme keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Cimetidin.

### **Orale Antikoagulantien vom Cumarin-Typ**

In einer pharmakokinetischen Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probanden wurde die antikoagulierende Wirkung einer Einzeldosis von 15 mg Warfarin durch die Verabreichung von Azithromycin nicht verändert.

Seit der Markteinführung sind Fälle beschrieben worden, bei denen die Antikoagulation

als Folge einer gleichzeitigen Verabreichung von Azithromycin und oralen Antikoagulantien vom Cumarin-Typ verstärkt wurde. Obwohl ein Kausalzusammenhang nicht nachgewiesen wurde, sollte die Häufigkeit der Bestimmung der Prothrombinzeit neu überdacht werden, wenn Azithromycin bei Patienten angewendet wird, die orale Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhalten.

## Ciclosporin

In einer pharmakokinetischen Studie mit gesunden Probanden, die 3 Tage lang 500 mg Azithromycin täglich und anschließend eine orale Einzeldosis von 10 mg/kg Ciclosporin erhielten, waren die  $C_{max}$ - und  $AUC_{0-5}$ -Werte von Ciclosporin signifikant erhöht. Daher ist Vorsicht geboten, bevor die gleichzeitige Verabreichung dieser Substanzen in Betracht gezogen wird. Wenn eine Kombinationstherapie notwendig ist, sind die Ciclosporin-Spiegel sorgfältig zu überwachen und die Dosis entsprechend anzupassen.

## Efavirenz

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 600 mg Azithromycin und 400 mg Efavirenz über 7 Tage führte zu keinen klinisch signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen.

## Fluconazol

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 1.200 mg Azithromycin führte zu keiner Veränderung der Pharmakokinetik einer Einzeldosis von 800 mg Fluconazol. Gesamtexposition und Halbwertszeit von Azithromycin blieben durch die gleichzeitige Verabreichung von Fluconazol unverändert, wobei allerdings eine klinisch nicht signifikante Abnahme von  $C_{max}$  (18 %) bei Azithromycin beobachtet wurde.

## Indinavir

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 1.200 mg Azithromycin hatte keine statistisch signifikante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Indinavir, welches 5 Tage lang dreimal täglich in Dosen von 800 mg verabreicht wurde.

## Methylprednisolon

In einer pharmakokinetischen Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probanden zeigte Azithromycin keine signifikante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Methylprednisolon.

## Midazolam

Bei gesunden Probanden verursachte die gleichzeitige Verabreichung von täglich 500 mg Azithromycin über 3 Tage keine klinisch signifikanten Änderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik einer Einzeldosis von 15 mg Midazolam.

## Nelfinavir

Die gleichzeitige Verabreichung von 1.200 mg Azithromycin und Nelfinavir im *Steady state* (dreimal täglich 750 mg) führte zu erhöhten Azithromycin-Konzentrationen. Es wurden keine klinisch signifikanten Nebenwirkungen beobachtet und es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

## Rifabutin

Die gleichzeitige Verabreichung von Azithromycin und Rifabutin beeinflusste die Serumspiegel beider Substanzen nicht.

Neutropenie wurde bei Probanden beobachtet, welche gleichzeitig mit Azithromycin und Rifabutin behandelt wurden. Obwohl Neutropenie mit der Anwendung von Rifabutin in Verbindung gebracht wird, konnte ein kausaler Zusammenhang mit einer gleichzeitigen Verabreichung von Azithromycin nicht nachgewiesen werden (siehe Abschnitt 4.8).

## Sildenafil

Bei gesunden männlichen Probanden gab es keine Anzeichen einer Wirkung von Azithromycin (3 Tage lang 500 mg täglich) auf die AUC und  $C_{max}$  von Sildenafil oder seines zirkulierenden Hauptmetaboliten.

## Terfenadin

Pharmakokinetische Studien ergaben keinen Hinweis auf eine Wechselwirkung zwischen Azithromycin und Terfenadin. In seltenen Fällen konnte jedoch die Möglichkeit einer Wechselwirkung nicht ganz ausgeschlossen werden; es lag jedoch kein spezifischer Hinweis dafür vor, dass solch eine Wechselwirkung aufgetreten wäre.

Azithromycin sollte in Kombination mit Terfenadin mit Vorsicht angewendet werden.

## Theophyllin

Es gibt keine Hinweise einer klinisch signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkung bei einer gleichzeitigen Verabreichung von Azithromycin und Theophyllin bei gesunden Probanden.

## Triazolam

Bei 14 gesunden Probanden war bei einer gleichzeitigen Verabreichung von 500 mg Azithromycin an Tag 1 und 250 mg an Tag 2 zusammen mit 0,125 mg Triazolam an Tag 2 im Vergleich zu Triazolam und Placebo keine signifikante Wirkung auf die einzelnen pharmakokinetischen Variablen von Triazolam erkennbar.

## Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Die gleichzeitige Verabreichung von Trimethoprim/Sulfamethoxazol DS (160 mg/800 mg) über 7 Tage mit 1.200 mg Azithromycin an Tag 7 hatte keine signifikante Wirkung auf die Spitzenkonzentrationen, Gesamtexposition oder Urinausscheidung von Trimethoprim und Sulfamethoxazol. Die Serumspiegel von Azithromycin waren vergleichbar mit denen anderer Studien.

## Cisaprid

Cisaprid wird in der Leber durch das Enzym CYP3A4 verstoffwechselt. Da Makrolide dieses Enzym hemmen, könnte eine gleichzeitige Anwendung von Cisaprid eine Verstärkung der QT-Verlängerung, ventrikulärer Arrhythmien sowie Torsade de pointes induzieren.

## CYP3A4-Substrate

Obwohl Azithromycin das Enzym CYP3A4 nicht zu hemmen scheint, sollte die gleichzeitige Verabreichung mit Chinidin, Ciclosporin, Cisaprid, Astemizol, Terfenadin, Ergotalkaloiden, Primozid oder anderen Arzneimitteln mit einer engen therapeutischen Breite, die hauptsächlich über CYP3A4 metabolisiert werden, mit Vorsicht erfolgen.

## Astemizol, Alfentanil

Es liegen keine Daten zu Wechselwirkungen mit Astemizol und Alfentanil vor. Eine

gleichzeitige Anwendung dieser Wirkstoffe mit Azithromycin sollte mit Vorsicht erfolgen, da in Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung mit dem Makrolidantibiotikum Erythromycin eine Verstärkung von dessen Wirkung beschrieben wurde.

## Substanzen, die das QT-Zeitintervall verlängern

Azithromycin sollte nicht gemeinsam mit anderen Wirkstoffen angewendet werden, die das QT-Zeitintervall verlängern (siehe Abschnitt 4.4).

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Azithromycin bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität erwies sich Azithromycin als plazentagängig, jedoch wurden keine teratogenen Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Sicherheit von Azithromycin wurde im Hinblick auf die Anwendung der aktiven Substanz während der Schwangerschaft nicht bestätigt. Daher sollte Azithromycin während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen das Risiko überwiegt.

### Stillzeit

Azithromycin geht in die Muttermilch über. Während der Behandlung mit Azithromycin sollte das Stillen unterbrochen werden, weil nicht bekannt ist, ob Azithromycin unerwünschte Wirkungen auf den gestillten Säugling hat. Diarrhö, Pilzinfektionen der Schleimhäute, Sensibilisierung und weitere Wirkungen sind beim gestillten Säugling möglich.

### Fertilität

In Fertilitätsstudien an Ratten wurden nach Gabe von Azithromycin verminderte Schwangerschaftsraten festgestellt. Die Bedeutung dieses Ergebnisses für den Menschen ist nicht bekannt.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Anzeichen, die darauf hindeuten, dass Azithromycin Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit des Patienten zum Bedienen von Maschinen hat.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die untenstehende Tabelle listet nach Systemorganklassen und Häufigkeit Nebenwirkungen auf, die aus klinischen Studien und Postmarketing-Beobachtungen stammen. Aus Postmarketing-Erfahrungen resultierende Nebenwirkungen sind in Kursivschrift angeführt.

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen wurden wie folgt bewertet: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); Sehr selten ( $< 1/10.000$ ); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 4

# Azithromycin AbZ 250/500 mg Filmtabletten

Systemorganklasse	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Candidose Vaginitis Pneumonie Pilzinfektion bakterielle Infektion Pharyngitis Gastroenteritis Atemwegserkrankung Rhinitis orale Candidose,		pseudomembranöse Colitis (siehe Ab- schnitt 4.4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie Neutropenie Eosinophilie		Thrombozytopenie hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			Angioödem Überempfind- lichkeitsreaktionen		Anaphylaktische Reaktion (siehe Ab- schnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Anorexie		
Psychiatrische Erkrankungen			Nervosität Insomnie	Agitation Depersonalisation	Aggression Angst Delirium Halluzination
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	Schwindel Somnolenz Geschmacksstörungen Parästhesien		Synkope Krampfanfälle Hypästhesie psychomotorische Hy- peraktivität Anosmie Ageusie Parosmie Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkrankungen			Sehstörung		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Ohrbeschwerden Vertigo		Hörstörungen, ein- schließlich Taubheit und/oder Tinnitus
Herzerkrankungen			Palpitationen		Torsade de pointes (siehe Abschnitt 4.4) Arrhythmien, einschließ- lich ventrikulärer Tachy- kardien (siehe Ab- schnitt 4.4) QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm (siehe Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen			Hitzewallung		Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe Epistaxis		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Erbrechen Bauchschmerzen Übelkeit	Gastritis Obstipation Blähungen Dyspepsie Dysphagie Meteorismus Mundtrockenheit Eruktion Geschwüre im Mund vermehrte Speichel- sekretion weiche Stühle	Verfärbung der Zähne	Pankreatitis Verfärbung der Zunge
Leber- und Gallenerkrankungen			Hepatitis	Leberfunktion anomal cholestaticher Ikterus	Leberversagen, in seltenen Fällen mit töd- lichem Verlauf (siehe Abschnitt 4.4) fulminante Hepatitis Lebernekrose

Fortsetzung Tabelle auf Seite 5



## Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Hautausschlag Pruritus Urtikaria Dermatitis trockene Haut Hyperhidrose	Photosensibilitätsreaktion	Stevens-Johnson-Syndrom makulopapulöser Hautausschlag toxische epidermale Nekrolyse Erythema multiforme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Osteoarthritis Myalgie Rückenschmerzen Nackenschmerzen		Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Dysurie Nierenschmerzen		Akutes Nierenversagen interstitielle Nephritis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Vaginitis Metrorrhagie testikuläre Dysfunktion		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Ödeme Asthenie Unwohlsein Erschöpfung Ödem im Gesicht Brustschmerzen Fieber Schmerzen periphere Ödeme		
Untersuchungen		Lymphozytenzahl verringert Eosinophilenzahl erhöht Bicarbonat im Blut vermindert Basophile erhöht Monozyten erhöht Neutrophile erhöht	Aspartat-aminotransferase erhöht Alaninamino-transferase erhöht Bilirubin im Blut erhöht Blutharnstoff erhöht Kreatinin im Blut erhöht Kalium im Blut anomal alkalische Phosphatase erhöht Chlorid erhöht Glukose erhöht Thrombozyten erhöht Hämatokrit verringert Bicarbonat erhöht Natrium anomal		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Post-interventionelle Komplikationen		

**Nebenwirkungen, die möglicherweise oder wahrscheinlich mit der Prophylaxe oder der Behandlung des Mycobacterium-Avium-Komplexes im Zusammenhang stehen, und auf Erfahrungen in klinischen Studien und auf der Überwachung nach Markteinführung basieren. Diese Nebenwirkungen unterscheiden sich entweder in der Art oder der Häufigkeit von denen, die bei schnell oder verzögert freisetzenden Formulierungen berichtet wurden:**

Siehe Tabelle auf Seite 6

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Die Symptome, die bei einer höheren als der empfohlenen Dosierung auftreten, sind vergleichbar mit den bekannten Nebenwirkungen unter normaler Dosierung.

##### Symptome

Die typischen Symptome einer Überdosierung von Makrolidantibiotika beinhalten reversiblen Hörverlust, schwere Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö.

##### Behandlung

Bei einer Überdosierung sind bei Bedarf die Anwendung von medizinischer Kohle und eine allgemeine Behandlung der Symptome sowie Maßnahmen zur Unterstützung der Vitalfunktionen angezeigt.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

**Pharmakotherapeutische Gruppe**  
Azithromycin ist ein halbsynthetisches Azalid-Derivat mit einem 15-gliedrigen Laktoring. Azalide zählen zur Gruppe der Makrolidantibiotika.

**ATC-Code**  
J01FA10

##### Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Azithromycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakteriostatische Wirkung.

##### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus AUC (Area under

## Azithromycin AbZ 250/500 mg Filmtabletten

	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis ≤ 1/100)
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Anorexie	
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		Schwindel Kopfschmerzen Parästhesien Dysgeusie	Hypästhesie
<b>Augenerkrankungen</b>		Sehstörung	
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Taubheit	Hörstörung Tinnitus
<b>Herzerkrankungen</b>			Palpitationen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Diarrhö Abdominalschmerz Übelkeit Blähungen Bauchbeschwerden weiche Stühle		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>			Hepatitis
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Hautausschlag Pruritus	Stevens-Johnson-Syndrom Lichtempfindlichkeitsreaktion
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		Arthralgie	
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Erschöpfung	Asthenie Unwohlsein

the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der MHK des Erregers ab.

#### Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Azithromycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Efflux: Eine Resistenz kann durch Erhöhung der Anzahl von Effluxpumpen in der Zytoplasmamembran hervorgerufen werden, von der ausschließlich 14- und 15-gliedrige Makrolide betroffen sind (sog. M-Phänotyp).
- Veränderung der Zielstruktur: Durch Methylierung der 23S rRNS ist die Affinität zu den ribosomalen Bindungsstellen erniedrigt, wodurch es zur Resistenz gegenüber Makroliden (M), Linkosamiden (L) und Streptograminen der Gruppe B (S<sub>B</sub>) kommt (sog. MLS<sub>B</sub>-Phänotyp).
- Die enzymatische Inaktivierung von Makroliden ist nur von untergeordneter klinischer Bedeutung.

Beim M-Phänotyp liegt eine vollständige Kreuzresistenz von Azithromycin mit Clarithromycin, Erythromycin bzw. Roxithromycin vor. Beim MLS<sub>B</sub>-Phänotyp besteht zusätzlich Kreuzresistenz mit Clindamycin und Streptogramin B. Mit dem 16-gliedrigen Makrolid Spiramycin besteht eine partielle Kreuzresistenz.

#### Grenzwerte

Die Testung von Azithromycin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus spp.</i> (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 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

#### Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Azithromycin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2016):

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Mycobacterium avium</i> <sup>°</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>§</sup>
<i>Legionella pneumophila</i> <sup>°</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>°</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus hämolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

<sup>°</sup> Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>§</sup> Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

<sup>+</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

<sup>°</sup> Bei Isolaten invasiver Erkrankungen liegt die Resistenzrate unter < 10 %.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach oraler Anwendung beträgt die Bioverfügbarkeit von Azithromycin ca. 37 %. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 2–3 Stunden erreicht.

### Verteilung

Oral angewendetes Azithromycin verteilt sich breitflächig im gesamten Organismus. Pharmakokinetische Studien zeigten höhere Azithromycin-Konzentrationen in den Geweben (bis zum 50-Fachen der beobachteten maximalen Plasmakonzentration) als im Plasma. Dies lässt darauf schließen, dass die Substanz im Gewebe stark ge-

bunden wird (Steady-state-Verteilungsvolumen: ca. 31 l/kg). Die mittlere maximale Konzentration ( $C_{\max}$ ) nach einer Einzeldosis von 500 mg beträgt 2–3 Stunden nach der Anwendung etwa 0,4 µg/ml. Bei empfohlener Dosierung kommt es zu keiner Akkumulation im Serum/Plasma. Zu einer Akkumulation kommt es in den Geweben, in denen die Konzentration sehr viel höher ist als im Serum/Plasma. Drei Tage nach der Anwendung von 500 mg, entweder als Einzeldosis oder auf mehrere Dosen verteilt, wurden Konzentrationen von 1,3–4,8 µg/g, 0,6–2,3 µg/g, 2,0–2,8 µg/g bzw. 0–0,3 µg/ml in der Lunge, der Prostata, den Tonsillen bzw. dem Serum gefunden.

Die durchschnittlichen Spitzenkonzentrationen, die in den peripheren Leukozyten gemessen wurden, liegen höher als die  $MHK_{90}$  der häufigsten Krankheitserreger.

In experimentellen *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien reichert sich Azithromycin in Phagozyten an. Die Freisetzung wird durch aktive Phagozytose stimuliert. In Tiermodellen schien dieser Prozess zur Akkumulation von Azithromycin im Gewebe beizutragen.

Der Bindung von Azithromycin an Plasmaproteine schwankt und variiert je nach Serumkonzentration zwischen 52 % bei 0,05 µg/ml und 18 % bei 0,5 µg/ml.

#### Biotransformation und Elimination

Die terminale Plasma-Eliminationshalbwertszeit entspricht der Eliminationshalbwertszeit aus dem Gewebe von 2–4 Tagen. Bei älteren Patienten (> 65 Jahren) wurden nach 5-tägiger Therapie durchweg höhere (um 29 %) AUC-Werte beobachtet als bei jüngeren Personen (< 45 Jahren). Diese Unterschiede erscheinen jedoch klinisch nicht relevant zu sein; daher wird keine Dosisanpassung empfohlen. Ungefähr 12 % der intravenös verabreichten Dosis wird in unveränderter Form über einen Zeitraum von 3 Tagen im Urin ausgeschieden; die größte Menge dabei innerhalb der ersten 24 Stunden. Zwei Tage nach 5-tägiger Behandlung wurden in der menschlichen Galle Konzentrationen von bis zu 237 µg/ml Azithromycin zusammen mit 10 Metaboliten (gebildet durch N- und O-Demethylierung, durch Hydroxylierung der Desosamin- und Aglykon-Ringe und durch Spaltung des Cladinose-Konjugats) gefunden. Ein Vergleich zwischen HPLC und mikrobiologischen Bestimmungsmethoden legt nahe, dass die Metaboliten für die mikrobiologische Wirkung von Azithromycin keine Rolle spielen.

#### Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

##### Niereninsuffizienz

Im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion (GFR > 80 ml/min) stiegen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (GFR 10–80 ml/min) nach einer einmaligen oralen Anwendung von 1 g Azithromycin die mittlere  $C_{\max}$  und  $AUC_{0-120}$  um 5,1 % bzw. 4,2 %. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 10 ml/min) stieg die mittlere  $C_{\max}$  und  $AUC_{0-120}$  um 61 % bzw. 35 % im Vergleich zur normalen Nierenfunktion.

#### Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen gibt es keine Anhaltspunkte für eine veränderte Serum-Pharmakokinetik von Azithromycin im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion. Bei diesen Patienten scheint sich die Ausscheidung von Azithromycin im Harn zu erhöhen, eventuell um die verminderte Ausscheidung über die Leber zu kompensieren.

#### Ältere Patienten

Die Pharmakokinetik von Azithromycin war bei älteren Männern ähnlich zu der von jungen Erwachsenen. Bei älteren Frauen trat keine signifikante Akkumulation auf, obwohl höhere Spitzenkonzentrationen gemessen wurden (Anstieg von 30–50 %).

#### Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik wurde bei Kindern im Alter zwischen 4 Monaten und 15 Jahren bei Einnahme von Kapseln, Granulat oder Suspension untersucht. Bei einer Dosis von 10 mg/kg an Tag 1, gefolgt von 5 mg/kg an Tag 2–5 war die nach 3-tägiger Behandlung erreichte  $C_{\max}$  mit 224 µg/l bei Kindern im Alter von 0,6–5 Jahren bzw. mit 383 µg/l bei Kindern im Alter von 6–15 Jahren geringfügig niedriger als bei Erwachsenen. Die Halbwertszeit  $t_{1/2}$  lag bei älteren Kindern mit 36 Stunden innerhalb des bei Erwachsenen erwarteten Bereichs.

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Tierstudien, in denen das 40-Fache der klinischen therapeutischen Dosis verabreicht wurde, verursachte Azithromycin reversible Phospholipidosen; jedoch wurden in der Regel keine damit in Verbindung stehenden toxikologischen Folgen beobachtet. Die Relevanz dieser Ergebnisse für die Anwendung von Azithromycin in therapeutischen Dosierungen beim Menschen ist unklar.

Elektrophysiologische Untersuchungen zeigten, dass Azithromycin das QT-Intervall verlängert.

#### Kanzerogenes Potential

Langzeituntersuchungen an Tieren zur Bewertung des karzinogenen Potentials wurden nicht durchgeführt.

#### Mutagenes Potential

*In-vivo*- und *In-vitro*-Testmodelle zeigten keinen Hinweis auf mögliche Gen- oder Chromosomenmutationen.

#### Reproduktionstoxizität

Nach oraler Verabreichung von Azithromycin an Ratten wurden keine teratogenen Effekte in Embryotoxizitätsstudien beobachtet. Bei Ratten verursachten tägliche Dosen von 100 und 200 mg Azithromycin/kg KG leichte Verzögerungen der fetalen Ossifikation und der mütterlichen Körpergewichtszunahme. In Peri- und Postnatalstudien wurden bei Ratten leichte Retardierungen bei Dosierungen ab 50 mg/kg/Tag beobachtet.

#### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

##### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

##### Tablettenkern:

Calciumhydrogenphosphat  
 Hypromellose  
 Maisstärke

Vorverkleisterte Stärke (Mais)  
 Mikrokristalline Cellulose  
 Natriumdodecylsulfat  
 Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

##### Filmüberzug:

Hypromellose  
 Titandioxid (E 171)  
 Polysorbat 80  
 Talkum

##### Bei Azithromycin AbZ 500 mg Filmtabletten zusätzlich:

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Klare, transparente PVC/Aluminium-Blisterpackungen.

*Azithromycin AbZ 250 mg Filmtabletten*  
 Packungsgröße: 6 Filmtabletten

*Azithromycin AbZ 500 mg Filmtabletten*  
 Packungsgröße: 3 Filmtabletten

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

**AbZ-Pharma GmbH**  
 Graf-Arco-Str. 3  
 89079 Ulm

#### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Azithromycin AbZ 250 mg Filmtabletten*  
 90669.00.00

*Azithromycin AbZ 500 mg Filmtabletten*  
 90670.00.00

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN**

Datum der Erteilung der Zulassungen:  
 29. April 2014

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2016

#### **11. VERKAUFABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt