



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Azirowill

250 mg, 500 mg filmtabletta

(azitromicin)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Goodwill Pharma Kft.

Kelt: 2020. július 10.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ	10
I. Bevezetés	11
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	12
II.2 Hatóanyag	12
II.3 Gyógyszerkészítmény	13
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	14
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	15
III.2 Farmakológia.....	15
III.3 Farmakokinetika	15
III.4 Toxikológia.....	15
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	16
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	16
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés.....	17
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok.....	17
IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat	17
IV.3 Farmakodinámia	19
IV.4 Klinikai hatásosság.....	19
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	19
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	19
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	20
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	20
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	21
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	22
V.2 Osztályozás	22
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	22
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelt az Azirowill 250 mg, 500 mg filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Goodwill Pharma Kft.

A készítmény hatóanyaga az azitromicin. 250 mg, illetve 500 mg azitromicint tartalmaz (azitromicin-dihidrát formájában) filmtablettaként.

Egyéb összetevők:

- tablettamag: mikrokristályos cellulóz, povidon K90, kroszkarmellóz-nátrium, nátrium-lauril-szulfát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát.
- filmbevonat: hipromellóz, hidroxipropil-cellulóz, makrogol 8000, Opaspray K-1R-4210A, indigokármin (E132).

Kerek, bikonvex, kék filmtabletták, homogén felülettel és 11, illetve 14 mm átmérővel, PVC/Al buborékcsomagolásban és dobozban.

Az Azirowill 250 mg és 500 mg filmtabletta (a továbbiakban: Azirowill) hatóanyaga, az azitromicin fertőző betegségek kezelésére szolgáló antibiotikum. Gátolja a baktériumok fehérjésintézisét, ezáltal megakadályozza a baktériumok növekedését és szaporodását.

Az Azirowill az alábbi betegségek kezelésére javasolt:

- felső légúti és szájüregi fertőzések: torokgyulladás, melléküreg-gyulladás (arcüreg-, homloküreg-, orrmelléküreg-gyulladás), heveny középfülgyulladás;
- alsó légúti fertőzések: hörgőgyulladás, tüdőgyulladás;
- enyhe vagy közepesen súlyos bőr- és lágyrészfertőzések: eritéma migránsz (a Lyme-kór első stádiuma), orbánc, ótvar (impetigo) és másodlagos gennyes bőrgyulladás;
- szexuális érintkezéssel átvihető megbetegedések: szövődménymentes húgycsőgyulladás/méhnyakgyulladás.

Tudnivalók a Azirowill szedése előtt

Ne szedje a Azirowill-t, aki allergiás az azitromicinre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére, vagy egyéb úgynevezett makrolid típusú (például eritromicin) vagy ketolid típusú antibiotikumra.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Azirowill filmtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, aki az alábbi kórképek bármelyikében szenved:

- ha valaha súlyos allergiás reakció által kiváltott arc- és torokduzzanata, esetleg légzési vagy nyelési nehézsége volt,
- ha súlyos veseproblémája van: orvosa megváltoztathatja a gyógyszer adagolását,

- ha súlyos májbetegségben szenved: szükségessé válhat orvosa számára a májfunkció ellenőrzése vagy a kezelés megszakítása,
- ha ergotszármazékot, például ergotamint kap (ami migrén kezelésére szolgál), mivel ezek a gyógyszerek nem adhatók együtt azitromicinnel (lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Azirowill” című részt). Egyidejű alkalmazás esetén úgynevezett ergotizmus léphet fel (súlyos tünetegyüttes, mely a végtagok zsibbadásával, izomgörcsessel, fejfájással, görcsökkel, hasi és mellkasi fájdalommal jár),
- akinél egy másik fertőzés tünetei alakulnak ki. Antibiotikum-kezelés folyamán előfordulhat arra az antibiotikumra nem érzékeny kórokozók, például gombák által okozott fertőzés,
- ha egy bizonyos típusú izomgyengeségben szenved, amit miaszténia grávisznak neveznek.

Mivel az azitromicin fokozhatja a szívritmuszavar kockázatát (különösen nőbetegek vagy időskorúak esetén), tájékoztatni kell a kezelőorvost, ha a betegnél az alábbiak fennállnak:

- ha diagnosztizált szívbetegsége van (az EKG-n úgynevezett QT-szakasz megnyúlása),
- ha egyéb olyan gyógyszereket szed, amelyek bizonyos kóros EKG-elváltozásokat okoznak (lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Azirowill” című részt),
- ha túlságosan alacsony a vérben a kálium vagy a magnézium szintje,
- ha diagnosztizált lassú vagy szabálytalan szívverése, vagy szívelégtelensége van.

Az antibiotikumok megváltoztathatják a normál bélflórát, és így hasmenést okozhatnak, amely súlyos bélgyulladás jele is lehet. Aki a kezelés alatt vagy után súlyos és tartósan fennálló hasmenést észlel, azonnal mondja el kezelőorvosának. Ne szedjen semmilyen gyógyszert a hasmenés kezelésére kezelőorvosával való egyeztetés nélkül!

Gyermekek és serdülők

Az Azirowill nem alkalmas 45 kg-os testtömeg alatti gyermekek és serdülők kezelésére.

A 45 kg-os és afeletti testtömegű gyermekek és serdülők kezelését lásd a „Hogyan kell szedni a Azirowill-t?” részben.

Egyéb gyógyszerek és az Azirowill

Tájékoztassa kezelőorvosát, aki a következő gyógyszerek közül bármelyiket szedi:

- gyomorsavcsökkentő gyógyszerek (antacidumok): az Azirowill-t a gyomorsavcsökkentő gyógyszerek előtt legalább 1 órával vagy utána 2 órával kell bevenni,
- digoxin (szívelégtelenség kezelésére alkalmazott gyógyszer): a digoxin vérszintje emelkedhet,
- kolhicin (köszvény és familiáris (örökletes) mediterrán láz kezelésére alkalmazott gyógyszer): a kolhicin vérszintje emelkedhet,
- zidovudin (HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer): a zidovudin vérszintje nőhet,
- ergot alkaloidok (migrén kezelésére alkalmazott gyógyszer): úgynevezett ergotizmus léphet fel (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részt.),
- atorvasztatin (a magas koleszterinszint kezelésére alkalmazott gyógyszer): egyidejű alkalmazásuk esetén súlyos izomkárosodás előfordulásáról számoltak be,

- kumarin típusú véralvadásgátló gyógyszerek, például warfarin: fokozódhat a vérzések kockázata,
- ciklosporin (szervátültetés esetén a kilökődés gátlására adják): a kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell a betegnél a ciklosporin vérszintjét,
- nelfinavir (HIV-fertőzés kezelésére): az azitromicin vérszintje nőhet, de nincs szükség az adagolás módosítására,
- rifabutin (HIV-fertőzésben szenvedők egyéb fertőzéseinek kezelésére és bakteriális fertőzések – beleértve a tuberkulózist [TBC] is – kezelésére alkalmazott gyógyszer): a rifabutin és az azitromicin egyidejű alkalmazásakor előfordulhat fehérvérsejtszám-csökkenés,
- az alábbi gyógyszerek egyidejű alkalmazása súlyos szívproblémákat idézhet elő (ami elektrokardiogrammon (EKG) észlelhető):
 - szívritmust szabályozó, úgynevezett antiaritmiás szerek (például kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron, szotalol);
 - a ciszaprid (gyomorbántalmak kezelésére);
 - terfenadin (allergia kezelésére szolgáló gyógyszer);
 - egyes, elmebetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek (antipszichotikumok, például pimozid);
 - bizonyos depresszió elleni gyógyszerek (triciklusos antidepresszánsok, például citalopram);
 - egyes kórokozók elleni gyógyszerek (antibiotikumok, például moxifloxacin, levofloxacin).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

Nincsenek megfelelő adatok az azitromicin terhesség idején történő alkalmazására vonatkozóan. Mivel a gyógyszer terhesség alatti alkalmazásának biztonságossága még nem bizonyított, a kezelőorvos csak a kezelés előnyének és lehetséges kockázatának mérlegelése után írja fel az Azirowill-t.

Szoptatás

Az azitromicin kiválasztódik az anyatejbe, azonban szoptató nőkre vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ami jellemezné az azitromicin kiválasztódásának folyamatát. A kezelés ideje alatt ezért a szoptatás nem ajánlott.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Azirowill valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, azonban e tevékenységek végzésekor figyelembe kell venni, hogy mellékhatásként szédülés és görcsrohamok fordulhatnak elő.

Hogyan kell szedni a Azirowill-t?

Amennyiben az orvos másképpen nem rendeli, a készítmény ajánlott adagja a következő:

Felnőttek, 45 kg-os és afeletti testtömegű gyermekek és serdülők

- Az alsó, és felső légúti fertőzések, heveny középfülgyulladás, továbbá a bőr- és lágyrészfertőzések kezelése (kivétel az eritéma migránsz): a teljes adag 1500 mg: naponta egyszer 500 mg (naponta egyszer 1 db 500 mg-os filmtabletta vagy 2 db 250 mg-os filmtabletta) 3 napon át.
- Az eritéma migránsz kezelése: a teljes adag 3000 mg: az első napon naponta egyszer 1000 mg (2 db 500 mg-os filmtabletta vagy 4 db 250 mg-os filmtabletta), majd a 2–5. napon naponta egyszer 500 mg (naponta egyszer 1 db 500 mg-os filmtabletta vagy 2 db 250 mg-os filmtabletta).
- A szexuális érintkezéssel átvihető megbetegedések kezelése: egyszeri 1000 mg-os adag (2 db 500 mg-os vagy 4 db 250 mg-os filmtabletta) bevétele szükséges.

Alkalmazása 45 kg alatti testtömegű gyermekeknél és serdülőknél

Az Azirowill filmtabletta nem alkalmas 45 kg alatti testtömegű betegek kezelésére. Ezen betegcsoportok számára az azitromicin szuszpenzió vagy szirup formában adható.

Idősek

Időskorú betegeknél ugyanolyan adagolás alkalmazandó, mint a felnőtteknél.

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek:

A beteg mondja el kezelőorvosának, ha vese- vagy májproblémája van, mivel az orvosnak ilyenkor esetleg módosítania kell a szokásos adagot.

Az alkalmazás módja:

Az Azirowill-t naponta egyszer, egészben lenyelve kell bevenni, étkezés közben vagy attól függetlenül.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Azirowill-t vett be?

Aki többet vett be a gyógyszerből, mint az előírt adag, haladéktalanul tájékoztassa erről kezelőorvosát.

A túladagolás tünetei lehetnek: átmeneti hallásvesztés, erős hányinger, hasmenés. Ilyen esetekben tüneti kezelést alkalmaznak.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Azirowill-t?

Az elfelejtett, kihagyott adagot a lehető leghamarabb pótolni kell, a további adagokat ezt követően 24 óránként kell bevenni. Nem szabad bevenni be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Abbahagyható-e idő előtt abbahagyja az Azirowill szedése?

A beteg minden esetben kizárólag a kezelőorvos utasítása szerint, az általa meghatározott ideig és adagban szedje a készítményt. Ne hagyja abba az Azirowill szedését anélkül, hogy ezt megbeszélte volna kezelőorvosával, még akkor sem, ha jobban érzi magát. Amennyiben az előírt kezelést nem fejezi be teljesen, a fertőzés ismét visszatérhet.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Azirowill is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Aki az alábbi nem ismert gyakoriságú (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) mellékhatásokat észleli, hagyja abba a gyógyszer szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához. A beteg a következő ritka, súlyos allergiás reakciókat tapasztalhatja:

- a kéz, a láb, a boka, az arc, ajkak, a száj vagy torok vizenyős duzzanata;
- nyelési vagy légzési problémák;
- súlyos bőrreakciók, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (súlyos bőrkiütés) és az olyan súlyos bőrkiütéseket, amelyek hólyagosak vagy hámlanak (toxikus epidermális nekrolízis);
- súlyos, állandóan fennálló hasmenés, főleg abban az esetben, ha vér található a székletben (ez álhártyás vastagbélgyulladás is lehet).

Az alábbi mellékhatásokat jelentették be – a megadott gyakoriságokkal. A gyógyszer forgalomba hozatalát követően tapasztalt mellékhatások dőlt betűvel kerülnek kiemelésre.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet): hasmenés.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fejfájás;
- hányás, hasi fájdalom, hányinger;
- a fehérvérsejtszám változása (az úgynevezett limfociták száma csökkenhet, az úgynevezett eozinofilek, bazofilek, monociták és neutrofilek száma nőhet);
- a vér hidrogén-karbonát-szintjének csökkenése.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájüregi és hüvelyi gombás fertőzések (kandidiázis), tüdőgyulladás, baktériumok vagy gombák által okozott fertőzések, torokgyulladás, a gyomor-bélrendszer gyulladása, légzési rendellenesség, az ornyálkahártya gyulladása;
- a fehérvérsejtek számának változása (leukopénia, neutropénia, eozinofília);
- a bőrt és a nyálkahártyát érintő (mély mukokután) duzzanat (angioödéma), túlérzékenység
- étvágytalanság;
- idegesség, álmatlanság;
- szédülés, aluszékonyság, ízérzési zavar, érzészavar (paresztézia);
- látás romlása;
- fülbetegség, forgó jellegű szédülés (vertigo);

- szívdobogásérzés;
- hóhullámok;
- légszomj, orrvérzés;
- székrekedés, bélgázosság, emésztési zavar, a gyomornyálkahártya gyulladása, nyelési nehézség, puffadás, szájszárazság, bőfögés, szájüregi fekély, fokozott nyáleválasztás;
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, bőrgyulladás, száraz bőr, rendellenesen fokozott izzadás;
- kopással járó (degeneratív) ízületi gyulladás, izomfájdalom, hátfájdalom, nyaki fájdalom;
- vizeletürítési zavar, vesefájdalom;
- menstruációs zavarok, a here rendellenességei;
- ödéma, gyengeség, rossz közérzet, fáradtság, arcödéma, mellkasi fájdalom, láz, fájdalom, perifériás ödéma;
- a vér egyes laboratóriumi értékeinek változása (a glutamát-oxálacetát-aminotranszferáz-szint és a glutamát-piruvát-transzamináz-szint emelkedése, a bilirubin-, a karbamid- és a kreatininszint emelkedése, kóros káliumszint, az alkalikus foszfatáz-szint, a kloridszint, a vérglükózsztint emelkedése, magas vérlemezkeszám, csökkent hematokrit, emelkedett hidrogén-karbonát-szint, kóros nátriumszint);
- műtéti beavatkozás utáni szövődmények.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- izgatottság;
- kóros májműködés, a bőr vagy a szem sárgás elszíneződése;
- epeangás okozta sárgaság (kolesztatikus ikterusz)
- fényérzékenységi reakció a bőrön;
- bőrkiütés, amely jellegzetesen kis, fehér vagy sárga folyadékkal telt kis hólyagokból (pusztulák) álló vörös bőrterületek gyors megjelenésével jár.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- álhártyás vastagbélgyulladás (pszeudomembranózus kolitisz). Lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részt;
- vérlemezkeszám-csökkenés (trombocitopénia), vörösvértestek idő előtti szétesése által okozott vérszegénység (hemolítikus anémia);
- súlyos túlérzékenységi (anafilaxiás) reakció;
- agresszivitás, szorongás, delírium, hallucináció;
- ájulás, görcsroham, érzéscsökkenés, hiperaktivitás, a szaglás és ízézés elvesztése, a szaglás zavara, izomgyengeséggel járó betegség (miaszténia grávisz) kiújulása vagy súlyosbodása;
- halláskárosodás, beleértve a süketséget és/vagy fülzúgást is;
- úgynevezett torsades de pointes típusú vezetési zavarok, szívritmuszavarok, beleértve a kamrai eredetű szapora szívverést is, a szív ingerületvezetési zavaraira utaló jelek (QT-szakasz megnyúlása az EKG-n);
- alacsony vérnyomás;
- hasnyálmirigy-gyulladás, a nyelv elszíneződése;
- májelégtelenség (mely ritkán halálhoz vezet), hirtelen kialakuló májgyulladás, májelhalás;
- súlyos bőrreakciók, például Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme;
- ízületi fájdalom;
- heveny veseelégtelenség, vesegyulladás;
- eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma).

Az alábbi mellékhatásokról a *Mycobacterium Avium* komplex által okozott betegség megelőzését vagy gyógyítását célzó kezelések során számoltak be:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- hasmenés;
- hasi fájdalom;
- hányinger;
- bélgázosság;
- kellemetlen érzés a hasi tájékon;
- laza széklet.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- étvágytalanság;
- szédülés;
- fejfájás;
- érzészavar (paresztézia);
- az ízérzés megváltozása;
- látásromlás;
- sükettség;
- bőrkürités, viszketés;
- ízületi fájdalom;
- fáradtság.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- érzéscsökkenés (hipesztézia);
- halláskárosodás, fülzúgás;
- szívdobogásérzés;
- májgyulladás;
- súlyos allergiás bőrreakciók (Stevens–Johnson-szindróma, fényérzékenységi reakció a bőrön);
- gyengeség;
- rossz közérzet.

Hogyan kell a Azirowill-t tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, de gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Azirowill 250 mg, 500 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2020. április 15-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017 (IX. 18.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés és az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet) 1 számú melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte az 250 mg és 500 mg filmtabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Goodwill Pharma Orvos és Gyógyszertudományi Kereskedelmi és Szolgáltató Kft., Magyarország.

A készítmény hatóanyaga az azitromicin (azitromicin-dihidrát formájában).

A forgalomba hozatali engedély az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017 (IX. 18.) EüM rendelet 5. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra. Az Azirowill 250 mg és 500 mg filmtabletta a referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűségét összehasonlító biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referencia-készítmény a Sumamed 500 mg filmtabletta volt (Teva Gyógyszergyár Zrt., Magyarország).

A készítmény hatóanyaga több, mint 25 éve van gyógyszerként forgalomban az EU-ban.

A készítmény terápiás javallatai: az alábbiakban felsorolt fertőzések kezelésére javasolt, amennyiben azokat az azitromicinre bizonyítottan vagy feltételezhetően érzékeny kórokozók okozzák:

- felső légúti fertőzések: bakteriális pharyngitis/tonsillitis, sinusitis (megfelelően diagnosztizált), otitis media (megfelelően diagnosztizált);
- alsó légúti fertőzések: bakteriális bronchitis (megfelelően diagnosztizált), krónikus bronchitis akut fellángolása (megfelelően diagnosztizált), enyhe- vagy közepesen súlyos, közösségben szerzett pneumónia (beleértve az interstitialis pneumóniát is);
- enyhe- és közepesen súlyos bőr- és lágyrész fertőzések: erythema migrans (a Lyme-kór első stádiuma), erysipelas, impetigo és a másodlagos gennyes bőrgyulladás...
- szexuális érintkezéssel átvihető, Chlamydia trachomatis által okozott megbetegedések: szövődmenymentes urethritis/cervicitis.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos útmutatást.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Azirowill 250 mg és 500 mg filmtabletta gyógyszerkészítmények azitromicin-dihidrátot tartalmaznak hatóanyagként.

A kérelmező az 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) alapján nyújtott be (generikus) nemzeti engedélyezési eljáráshoz kérelmet.

A referencia-készítmény az Európai Unióban engedélyezett Sumamed 500 mg filmtabletta (Teva). A referencia-gyógyszerrel való kémiai-gyógyszerészeti egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták.

II.2 Hatóanyag

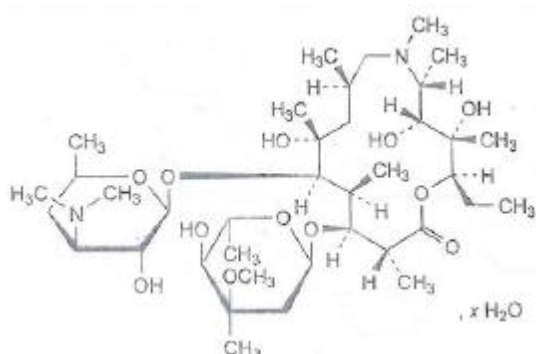
Az azitromicin-dihidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítványok (CEP-ek) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): azithromycin dihydrate

Kémiai név:

(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[(3-C-Metil-3-Ometil-2,6-didezoxi- α -L-ribo-hexopiranozil)oxi]-2-etil-3,4,10- trihidrox-3,5,6,8,10,12,14-heptametil-11-[3-(dimetila mino)- 3,4,6-tridezoxi- β -D-xilo-hexopiranozil]oxi]-1-oxa-6-azaciklopentadekán-15-on dihidrát

Szerkezet:



$C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot xH_2O$ esetünkben $x = 2$

Az azitromicin-dihidrát fehér vagy csaknem fehér por, vízben gyakorlatilag oldhatatlan, vízmentes etanolban és diklórmetánban bőségesen oldódik. A molekula több kiralitás-centrumot tartalmaz. A molekula megfelelő konfigurációját a hatóanyaggyártó a fajlagos optikai forgatás mérésével ellenőrzi.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP-ek megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. Ezek kiegészítő információt tartalmaznak a gyártás-specifikus oldószer-maradékokra és az újravizsgálati időre.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeken túl nem állapít meg más követelményt.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyeinek módszereivel, valamint a CEP-en szereplő módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték mind a hatóanyaggyártók, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-en megjelölt újravizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) való megfelelést a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmények külleme:

- az Azirowill 250 mg filmtabletta kerek, bikonvex, kék, filmtabletta homogén felülettel és 11 mm átmérővel;
- az Azirowill 500 mg filmtabletta: kerek, bikonvex, kék, filmtabletta homogén felülettel és 14 mm átmérővel.

A készítmény csomagolása: PVC//Al buborékcsomagolás.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a referencia-készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza. A tablettamagban mikrokristályos cellulóz (101 és 102), povidon K90, kroszkarmellóz-nátrium, nátrium-lauril-szulfát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid és magnézium-sztearát, a filmbevonatban hipromellóz (E 15, E 5), hidroxipropil-cellulóz, makrogol 8000, Opaspray K-1R-4210A, indigókármin (E132).

A segédanyagok minősége az Opaspray K-1R-4210A és az Indigotin kivételével megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek.

A készítmény mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia-készítménnyel való *in vitro* egyenértékűséget.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely GMP-nek való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyagok minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó 10/2011/EK rendeletnek, az alumínium fólia esetében az 1935/2004/EK rendeletnek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A készítmények nem igényelnek különleges tárolást.

A készítmények alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Azirowill 250 mg filmtabletta és Azirowill 500 mg filmtabletta készítmények minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

Az azitromicin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának eldöntéséhez további kísérletes farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

Az azitromicin a makrolid antibiotikumok egyik alcsoportjába, az azalidok közé tartozik. A molekulát úgy hozták létre, hogy egy nitrogén atomot vittek az eritromicin „A” laktongyűrűjébe. Hatásmechanizmusa a baktériumok fehérjeszintézisének gátlásán alapszik. Az azitromicin a riboszómák 50S alegységéhez kötődik, és meggátolja a peptidláncok transzlokációját.

III.3 Farmakokinetika

A hatóanyaggal végzett új nem-klinikai farmakokinetikai vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Ilyenek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert farmakokinetikai tulajdonságokkal.

Állatkísérletekben az azitromicin magas koncentrációját észlelték a fagocita sejtekben. Megállapították azt is, hogy az aktív fagocitózis idején az azitromicin nagyobb koncentrációban szabadul fel, mint az inaktív fagociták esetében. Következésképpen az állatkísérletekben a gyulladós helyeken az azitromicin-koncentráció mért értéke magas volt.

III.4 Toxikológia

A hatóanyaggal végzett új toxikológia vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Ilyenek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

Irodalmi adatok szerint állatkísérletekben a klinikai terápiás adagoknál 40-szer nagyobb adagok alkalmazása mellett az azitromicin átmeneti foszfolipidózist okozott, de a meghatározásoknak megfelelő toxikológiai következményt ezzel kapcsolatban nem tapasztaltak. A javallatok szerint adagolt azitromicin kezelés mellett toxikus reakciókat nem észleltek.

Karcinogenitási potenciál: nem végeztek hosszútávú állatkísérleteket a karcinogenitási potenciál meghatározására, mivel a gyógyszer csak rövidtávú kezelésre javallt, és karcinogén aktivitásra utaló jeleket nem tapasztaltak.

Mutagenitási potenciál: *in vivo* és *in vitro* vizsgálati modellekben nem igazoltak genetikai és kromoszóma mutációkra való hajlamot.

Reprodukciós toxicitás: az azitromicin embriotoxikus hatásait vizsgáló állatkísérletekben patkányokon és egereken nem észleltek teratogén hatást. Patkányokban az azitromicin 100 és 200 mg/ttkg/nap adagban a magzati osszifikáció és az anyai súlynövekedés enyhe elmaradását eredményezte. Peri- és posztnatális patkányvizsgálatokban 50 mg/ttkg/nap, és ennél nagyobb mennyiségű azitromicin kezelést követően enyhe retardációt figyeltek meg.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges új, saját állatkísérletes vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók az azitromicin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

Az Azirowill 250 mg és 500 mg tablettá gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

Az itromicin a szisztémás antibakteriális szerek, makrolidok, linkozamidok és sztreptograminok közé tartozik. Klinikai farmakológiai tulajdonságai jól ismertek. Több évtizede biztonsággal és hatékonyan alkalmazott hatóanyag.

A referencia-készítménnyel való bioegyenértékűség megállapítása a benyújtott ilyen vizsgálat értékelésén alapul.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

Felszívódás: *per os* alkalmazás után az itromicin biohasznosulása megközelítőleg 37%. A plazma-csúcskoncentrációt a bevételt követő 2–3 óra elteltével éri el. Az egyszeri, 500 mg-os *per os* adag alkalmazását követően megfigyelt átlagos csúcskoncentráció (C_{max}) kb. 0,4 mikrogramm/ml.

Eloszlás: a *per os* adott itromicin a test nagy részében eloszlik. A farmakokinetikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a szövetekben az itromicin szintje jelentősen nagyobb, mint a plazmában (a plazmában mért koncentráció mintegy ötvenszerese), mely azt jelzi, hogy az itromicin erősebben kötődik a szövetekhez). A szérum proteinekhez való kötődése a plazmakoncentrációtól függően változik: 12% 0,5 mikrogramm/ml, és 52% 0,05 mikrogramm/ml plazmakoncentráció esetén.

Biotranszformáció és elimináció: a plazmában mért terminális eliminációs felezési idő követi a szöveti kiürülés 2–4 napos felezési idejét.

Az intravénásan alkalmazott itromicin adagjának mintegy 12%-a három nap alatt változatlanul választódik ki a vizelettel. Az itromicin változatlan formában különösen nagy koncentrációban található az emberi epében. Ugyancsak az epében 10 metabolitot mutattak ki, melyek N- és O-demetilációval, a dezozamin és az aglikon gyűrűk hidroxilációjával és a kladinóz-konjugátumok lehasításával képződnek. A folyadékromatográfiás vizsgálatok, és a mikrobiológiai analízis eredményeinek az összehasonlítása azt mutatja, hogy az itromicin metabolitjainak nincs mikrobiológiai aktivitása.

IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat

A kérelmező egy pivotális bioegyenértékűségi vizsgálatot nyújtott be a generikus beadvány alátámasztására. A vizsgálat célja az 500 mg hatásereőségű filmtabletta és a referencia termék Sumamed 500 mg filmtabletta közti bioegyenértékűség vizsgálata egészséges felnőtt önkénteseken éhgyomri esetben, valamint feljegyezni a mellékhatásokat.

Az egyszeres dóziszú, randomizált, nyílt, keresztezett bioegyenértékűségi vizsgálat megfelelően hosszú kimosási periódussal történt egészséges önkénteseken.

A statisztikai kiértékelések eredményei általánosíthatók a definiált célpopulációra, nem esett ki önkéntes a vizsgálatból.

Az alkalmazott bioanalitikai és statisztikai módszerek helyesen lettek megválasztva. A bioegyenértékűségi kritérium megfelel az érvényben levő útmutató, a *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/corr* ajánlásainak.

Eredmények:

	Arány T/R%	90%-os konfidencia-intervallum az ln-transzformált értékekre	
		Alsó limit	Felső limit
AUC ₀₋₇₂	89.33	85.47	93.36
C _{max}	85.53	80.28	91.12

A T/R mértani középértékek arányának 90%-os konfidencia-intervallumai mindegyik elsődleges farmakokinetikai paraméter tekintetében benne voltak az előzetesen definiált 80.00 – 125.00%-os elfogadási tartományban.

Összességében a Teszt- és a Referencia-készítmények jól tolerálhatók voltak, a biztonságossági profiljukat tekintve jelentős különbség nem volt tapasztalható.

A fenti vizsgálat eredményei alapján a vizsgálatban alkalmazott Teszt készítmény (Azirowill 500 mg filmtabletta) bioegyenértékűnek tekinthető a Referencia (Sumamed 500 mg filmtabletta, gyártó: Teva Gyógyszergyár Zrt., Magyarország) készítménnyel éhgyomri esetben.

Biowaiver kérelem

A kérelmező biowaiver kérelmet nyújtott be a 250 mg-os hatáserősségű azitromicin-filmtablettára, amely elfogadható az alábbi kritériumok alapján:

- a készítmények gyártási helye és gyártási módszere megegyezik.
- A 250 mg-os és 500 mg-os készítmények összetétele minőségi szempontból ugyanaz, mennyiségi szempontból pedig dózis-proporcionálisak.
- Az azitromicin lineáris farmakokinetikát mutat a 250-500 mg terápiás dózistartományban.
- A kérelmező kioldódási vizsgálatokat végzett annak igazolására, hogy a 250 mg és az 500 mg hatáserősségű filmtablettából az azitromicin kioldódása a bioegyenértékűségi útmutató szerint megegyezik egymással valamint az originális készítmény 500 mg hatáserősségű formulációval. 0,1 N sósavban (pH 0,1), acetát-pufferben (pH 4,5) és foszfát-pufferben (pH 6,8) minden vizsgált formuláció több

mint 85 %-os kioldódást mutatott a 15 perces időpontban, minden tesztelt tétel esetében.

A biowaiwer kérelem elfogadható volt.

IV.3 Farmakodinámia

A kérelmező új farmakodinámiás vizsgálatot nem végzett, ilyen vizsgálat a generikus készítmények esetében nem szükséges.

IV.4 Klinikai hatásosság

A készítmény hatásosságát a jóváhagyott indikációkban megfelelő szakirodalmi publikációk eredményeivel igazolták. Miután a kérelmezett készítmény generikum, klinikai hatásossága megegyezik a referencia-gyógyszerével.

Érzékenység: irodalmi adatok szerint az egyes fajokra vonatkozó szerzett rezisztencia földrajzilag és időben egyaránt változhat. A rezisztenciára vonatkozóan helyi adatok ismerete kívánatos, különösen a súlyos fertőzések kezelése esetén.

Az azitromicin iránti rezisztencia lehet velejáráó vagy szerzett. Általánosságban a különböző baktériumtörzsek rezisztenciája három mechanizmussal hozható kapcsolatba: a célterület megváltozása, a megváltozott antibiotikum transzport a sejtben (a permeabilitás megváltozása és efflux mechanizmus) és az antibiotikum modifikáló enzimek termelése.

Teljes keresztrezisztencia van az eritromicin, az azitromicin, egyéb makrolidok és linkozaminok között a következő kórokozókra nézve: *Streptococcus pneumoniae*, „A” csoportú béta-haemolizáló *Streptococcus*ok, *Enterococcus faecalis* és a *Staphylococcus aureus*, beleértve a meticillin-rezisztens *S. aureus* is.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Az azitromicin jól ismert, régóta alkalmazott a klinikai gyakorlatban. Miután az Azirowill generikus készítmény, biztonságossági profilja a referencia-gyógyszerével azonosnak tekinthető.

A bioegyenértékűségi vizsgálat során nem várt mellékhatás nem jelentkezett.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Budapest

Azirowill
250 mg, 500 mg filmtabletta
Nyilvános értékelő jelentés

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>Fontos kockázatok és hiányzó információk listája</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Anafilaxiás reakció/túlérzékenység (beleértve a súlyos bőrreakciókat, mint például eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS szindróma), Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis). Májműködési zavar. Torsades de pointes és arrhythmia, beleértve a kamrai tachycardiát is, megnyúlt QT intervallumot az EKG-n (ide tartozik az interakció a cisapriddel/terfenadinnel). Felülfertőzések, beleértve a Clostridium difficile-hez társuló hasmenést. Rezisztencia/kereszt-rezisztencia amik makrolid antibiotikumok között alakul ki. Myasthenia gravis. Halláskárosodás, beleértve a süketiséget. Leukopenia, neutropenia.
Fontos lehetséges kockázatok	Súlyos vesekárosodás. Ergotizmus (ergot-alkaloidok és makrolid antibiotikumok együttes alkalmazása).
Hiányzó információ	Hosszú távú használat. 45 kg alatti gyermekek. Terhesség és szoptatás.

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Kockázatcsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatcsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérlőirataiban találhatóak.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén a bioegyenértékűség bizonyítása a követelmény és nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. Az Azirowill 500 mg filmtabletta készítménynek a Sumamed 500 mg filmtablettával való bioegyenértékűségét a kérelmező bizonyította. A 250 mg-os hatáserősségre kiterjeszhető a forgalomba-hozatali engedély további bioegyenértékűségi-vizsgálat nélkül.

A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem volt szükséges.

Az Azirowill 250 mg és 500 mg filmtabletta készítmények forgalomba-hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány az azitromicin generikus készítménye. A kért javallatok: az alábbiakban felsorolt fertőzések kezelésére javasolt, amennyiben azokat az azitromicinre bizonyítottan vagy feltételezhetően érzékeny kórokozók okozzák:

- felső légúti fertőzések: bakteriális pharyngitis/tonsillitis, sinusitis (megfelelően diagnosztizált), otitis media (megfelelően diagnosztizált);
- alsó légúti fertőzések: bakteriális bronchitis (megfelelően diagnosztizált), krónikus bronchitis akut fellángolása (megfelelően diagnosztizált), enyhe- vagy közepesen súlyos, közösségben szerzett pneumónia (beleértve az interstitialis pneumóniát is);
- enyhe- és közepesen súlyos bőr- és lágyrész fertőzések: erythema migrans (a Lyme-kór első stádiuma), erysipelas, impetigo és a másodlagos gennyes bőrgyulladás...
- szexuális érintkezéssel átvihető, Chlamydia trachomatis által okozott megbetegedések: szövődménymentes urethritis/cervicitis.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos útmutatást.

A kérelmező az Azirowill 500 mg tablettá bioegyenértékűségét a Sumamed 500 mg filmtablettával (Teva Gyógyszergyár Zrt., Magyarország) igazolta. E vizsgálat eredményei kiterjeszthetők a 250 mg-os hatáserősségre is a vonatkozó bioegyenértékűségi útmutató (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/corr*, 4.1.6 pont) szerint.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az azitromicinre vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi vényre kiadható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: