

## Azithromycin Krka

1.8.2 KRK, 16.6.2014

# OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

## VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Övre luftvägsinfektion är en ospecifik term som används för att beskriva akuta infektioner i öra, näsa, bihålor (luftfyllda håligheter i benen runt näsa och ögon), svalg och luftrör. Sjukdomarna är kända som vanlig förkylning, öroninflammation, halsfluss, svalginflammation och bihåleinflammation. Akut mellanöroninflammation (kortvarig infektion i örat) är mycket vanligt under barndomen. Det är det vanligaste tillståndet som berättigar till läkemedelsbehandling hos barn under fem år. Tre av fyra barn kommer att ha åtminstone en öroninflammation innan de fyller tre år. Vuxna kan också få öroninflammationer, men de är inte lika vanliga. Vuxna får årligen i genomsnitt två till fyra förkylningar. Virus orsakar de flesta övre luftvägsinfektioner. Virussjukdomar kan kompliceras av en bakterieinfektion. Antibiotika hjälper om bakterier är orsaken.

Grupp A -betahemolytiska streptokocker (bakterier) orsakar 5 % till 10 % av fall av svalginflammation hos vuxna och 20 % till 30 % hos barn. Ungefär 0,5 % till 2 % av virala bihåleinflammationer resulterar i en åtföljande bihåleinflammation orsakad av bakterier.

Nedre luftvägsinfektion: bakteriell försämring av kronisk luftrörskatarr och bakteriell lunginflammation. Den förstnämnda är en inflammation i luftvägarna som för luft till lungorna. Den orsakar en hosta som ofta för upp slem, samt även andnöd, väsljud och trånghet i bröstet. Kronisk luftrörskatarr ses hos 3,4 % till 22,0 % av vuxna. Den här stora variationen i uppskattning av förekomst kan förorsakas av varierande definitioner.

Lunginflammation är en infektion i ena eller båda lungorna. Den största risken innehas av människor äldre än 65 år eller yngre än 2 år eller sådana som redan har hälsoproblem. Lunginflammation som fåtts utanför sjukhus (en infektion i lungorna som fåtts utanför sjukhus) är en vanlig sjukdom med en årlig frekvens på 5 till 11 fall per tusen vuxna i Europa och Nordamerika.

Infektioner i hud och mjukvävnad, så som fOLLIKULIT (fOLLIKULIT är inflammation i en eller flera hårsäckar som kan förekomma var som helst på huden), inflammation i hudens djupare delar (cellulit), rosfeber (inflammation i hudens övre delar). Bakterier kan komma in i kroppen om man får en skada, som ett blåmärke, brännsår, kirurgiskt snitt eller sår. Sjukdomsförekomsten är ofullständigt angiven och kan vara olika i industrialiserade länder och i utvecklingsländer.

Sexuellt överförbar sjukdom orsakad av en organism kallad klamydia är en inflammation i urinröret och livmoderhalsen. Hos män består symtomen av: brännande känsla vid urinering, flytningar från penis eller ändtarm, känslighet eller smärta i testiklar, smärta eller flytningar från ändtarm. Hos kvinnor består symtomen av: brännande känsla vid urinering, smärtsamma samlag, smärta eller flytningar från ändtarm, flytningar från slidan. Både män och kvinnor kan ha klamydia utan att uppvisa några symtom (70 % kvinnor, 25 % män). Det här kan resultera i att infektionen omedvetet överförs från en partner till en annan. Klamydiainfektionen kan orsaka allvarlig bestående skada på en kvinnas fortplantningsorgan.

Klamydiainfektion är den vanligaste sexuellt överförbara sjukdomen i Förenta staterna. Sexuellt aktiva personer och personer med många partners löper den största risken. Det uppskattas att 1 av 15 sexuellt aktiva kvinnor i åldern 14 – 19 år har klamydia.

### VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Den här produkten innehåller den aktiva substansen azitromycin. Den finns som 250 mg filmdragerade tabletter. Läkemedlet kan endast fås med ett recept.

Azitromycin är ett antibiotikum som hör till klassen makrolider. Azitromycin fungerar genom att hämma bakteriernas tillväxt. En komplett lista över bakterier som azitromycin är aktivt mot finns i produktresumén. Ordinerande läkare ska ta i beaktande officiella riktlinjer för användning av antibakteriella medel och den lokala förekomsten av resistens mot antibiotika. Antibiotika dödar inte virus som kan orsaka förkylningar, influensa eller andra infektioner.

Omedelbar insättning av antibiotika hos patienter med svalginfektion orsakad av streptokocker minskar smittorisken och kan förhindra utvecklingen av komplikationer, som Halsböld. Behandling med antibiotika är också viktigt för att förhindra immunologiska komplikationer, så som reumatisk feber och glomerulonefrit. Azitromycin var lika effektivt som annan antibiotika med vilket det jämfördes (dvs. amoxicillin, amoxicillin/klavulansyra, klaritromycin) i ett flertal studier av övre luftvägsinfektioner (98 – 100 %), nedre luftvägsinfektioner, hud- och mjukdelsinfektioner och klamydiainfektion. Klamydiainfektion kan orsaka infertilitet eller allvarliga problem under graviditeten. Barn födda av infekterade mödrar kan få ögoninfektioner och lunginflammation från klamydia och det är därför mycket viktigt att behandla den här infektionen. Tolv randomiserade kliniska prövningar av azitromycin jämfört med doxycyklin för behandling av genital klamydiainfektion visade att behandlingarna var lika effektiva med frekvenser för mikrobiellt tillfrisknande på 97 % respektive 98 %.

### VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Ämnet azitromycin har använts under många år. Många studier har genomförts och mycket information har fått från patienter som behandlats med det här läkemedlet. Patienter med speciella tillstånd, som leversjukdom, långt QT-syndrom och hjärtrymrubbningar (störningar i hjärtrytmen), anafylax (allergisk chock) och *Clostridium difficile* -associerad diarré (en tarminflammation) anses vara väl utvärderade. Det finns ännu inte tillräckligt med studier på gravida och ammande kvinnor. Det finns dessutom inte tillräckligt med säkerhetsuppgifter angående användning av azitromycin 250 mg tabletter hos barn under 45 kg och därför rekommenderas inte den här läkemedelsprodukten åt dem.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

#### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
<b>Hjärtrymrubbningar, Torsade de pointes, förlängt QT</b> (livshotande oregelbunden hjärtrytm (Torsade de pointes), onormal EKG-hjärtkurva (förlängt QT))	Hjärtrymrubbningar (oregelbunden hjärtrytm) och Torsades de pointes förekommer i mycket sällsynta fall, är en känd och listad biverkning och beskrivs speciellt vid intravenös administrering. Azitromycin ska därför inte användas: <ul style="list-style-type: none"><li>• för patienter med oregelbunden hjärtrytm</li><li>• med andra aktiva ämnen som förlänger QT-intervallet</li><li>• för patienter med elektrolytstörningar, speciellt vid fall av hypokalemi (låga</li></ul>	Ja, genom kontroll av tidiga symtom på vissa hjärttillstånd (t.ex. svåra hjärtproblem eller förlängt QT). Eller genom kontroll av långsam eller oregelbunden hjärtrytm, förändrade elektrolytnivåer i blodet, speciellt låga kalium- och magnesiumnivåer.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	<p>kaliumnivåer i blodet) och hypomagnesemi (låga magnesiumnivåer i blodet)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>för patienter med kliniskt relevant bradykardi (mindre än 60 hjärtslag i minuten), svårt nedsatt hjärtfunktion (hjärtat förmår inte tillhandahålla tillräcklig pumpverksamhet för att upprätthålla blodflödet enligt kroppens behov)</li> </ul>	
<p><b>Leverproblem</b> (leversjukdomar (leversvikt, levernekros), leverinflammation (hepatit))</p>	<p>Tecken och symtom på leverproblem är en snabbt utvecklande svaghet i samband med gulsot, mörk urin, blödningstendens eller leverencefalopati (ett tillstånd som vanligen förekommer sekundärt till en långt framskriden leversjukdom och är präglat av störningar i medvetandegraden som kan framskrida till djup koma). Patienterna kan redan tidigare ha haft en leversjukdom eller kan ha tagit andra levertoxiska läkemedelsprodukter. Azitromycin ska användas med försiktighet för patienter med betydande leversjukdom.</p>	<p>Ja, genom observation med leverfunktionstest/undersökningar och kontroll av tidiga symtom på onormal leverfunktion, gulaktig hud eller ögon. Behandlingen med azitromycin ska avbrytas om störningar i leverfunktionen har uppstått.</p>
<p><i>Clostridium difficile</i> -associerad diarré (pseudomembranös kolit)</p>	<p>Antibiotikaassocierad diarré är en följd av en tarminflammation som ibland förekommer efter behandling med antibiotika och som orsakas av toxiner producerade av bakterien <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Azitromycin kan orsaka diarré (antibiotika kan förändra den normala tarmfloran och orsaka diarré), som i vissa fall kan vara svår och ihållande. Den kan uppstå 2 månader eller mer efter antibiotikaanvändningen. I de här fallen orsakas den troligen av <i>Clostridium difficile</i>.</p>	<p>Ja, genom att övervaka diarré. Om den är vattnig eller blodig, svår och ihållande, ska azitromycinbehandlingen avbrytas och patienten ska kontakta läkare. Patienten ska inte använda läkemedel för att stoppa diarrén utan läkares ordination.</p>
<p>Anafylax</p>	<p>Anafylax är en svår, livshotande allergisk reaktion som omfattar hela kroppen. Anafylax uppstår</p>	<p>Ja, genom att kontrollera för tidiga symtom på en allergisk reaktion. Om sådana symtom</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	<p>snabbt efter exponering. Vävnader i olika delar av kroppen frisätter histamin och andra ämnen. Det här orsakar sammandragning av luftvägarna och andra symtom: buksmärta, onormala (höga) andningsljud, ångest, obehag eller trånghet i bröstet, hosta, diarré, andningssvårigheter, svårigheter att svälja, yrsel eller virrighet, nässelutslag, klåda, täppt näsa, illamående eller kräkningar, hjärklappningar, hudrodnad, sluddrigt tal, svullnad av ansikte, ögon eller tunga, medvetlöshet, väsljud. Anafylax är ett akut tillstånd som kräver omedelbar professionell medicinsk vård. Azitromycin kan förorsaka alla sorters allergiska reaktioner.</p>	<p>förekommer (svullnad av ansikte, mun eller hals), ska azitromycin avbrytas och läkare eller akutmottagning omedelbart kontaktas.</p>

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
<b>Interaktion med CYP3A4-hämmaren cisaprid</b>	<p>En läkemedelsinteraktion är en situation där ett ämne påverkar aktiviteten hos ett läkemedel när båda ges samtidigt. Kombinationen azitromycin och cisaprid (används för att öka tarmrörelse) kan öka den eventuella risken för oregelbunden hjärtrytm (Torsades de pointes) eller onormal EKG-hjärtkurva (förlängt QT). Det är speciellt viktigt att berätta för läkare eller apotekspersonal om du tar de här läkemedlen.</p>
<b>Interaktion med terfenadin</b>	<p>Det är speciellt viktigt att berätta för läkare eller apotekspersonal om du tar terfenadin (ett läkemedel för behandling av allergi). Kombinationen azitromycin och terfenadin kan öka den eventuella risken för onormal EKG-hjärtkurva (förlängt QT). Sådana interaktioner har observerats vid behandling med terfenadin och andra makrolider.</p>

#### Information som saknas

Risk	Vad är känt
Barn under 45 kg	<p>Den förslagna bipacksedeln innehåller följande information: Azithromycin Krka filmdragerade tabletter är <b>inte</b> lämpliga för barn och ungdomar som väger <b>under 45 kg</b>. Tabletterna rekommenderas inte. Barn och ungdomar som väger under 45 kg ska använda andra former av det här läkemedlet.</p>
Graviditet och amning	<p>Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Det finns inga kontrollerade studier av användning av azithromycin</p>

Risk	Vad är känt
	<p>under graviditet på människor. Eftersom säkerheten under graviditet inte har fastställts, kommer läkare att ordinera azitromycin-tabletter åt dig endast efter en noggrann vägning av behandlingens nytta mot eventuella risker.</p> <p>Amning Azitromycin utsöndras i bröstmjölken hos människan. Tillräckliga och riktigt kontrollerade studier genomfördes inte på ammande mödrar och därför rekommenderas inte amning under behandlingen.</p>

#### **VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder**

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

#### **VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning**

Ej relevant. Inga studier efter godkännande för försäljning är planerade.