

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOAZIT® 15 mg/g Augentropfen im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1g Lösung enthält 15 mg Azithromycin 2 H₂O, entsprechend 14,3 mg Azithromycin. Ein Einzeldosisbehältnis mit 250 mg Lösung enthält 3,75 mg Azithromycin 2 H₂O.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen im Einzeldosisbehältnis. Klare, farblose bis leicht gelbe, ölige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

INFECTOAZIT 15 mg/g Augentropfen im Einzeldosisbehältnis wird angewendet zur lokalen antibakteriellen kurativen Behandlung der Konjunktivitis, die durch empfindliche Stämme verursacht wird (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- eitrige bakterielle Konjunktivitis bei Kindern (von Geburt an bis zu einem Alter von 17 Jahren) und Erwachsenen
- trachomatöse Konjunktivitis, die durch *Chlamydia trachomatis* verursacht wird, bei Kindern (von Geburt an bis zu einem Alter von 17 Jahren) und Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 „Anwendung bei Neugeborenen“)

Die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

2 x täglich, morgens und abends, über 3 Tage 1 Tropfen in den Fornix conjunctivae einbringen.

Es ist nicht notwendig, die Behandlung über mehr als 3 Tage fortzusetzen.

Für den Behandlungserfolg ist es wichtig, den Behandlungsplan einzuhalten.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig.

Kinder und Jugendliche

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Der Patient ist anzuweisen:

- sich vor und nach der Anwendung sorgfältig die Hände zu waschen,

- jeden Kontakt zwischen der Tropferspitze des Einzeldosisbehältnisses und dem Auge bzw. den Augenlidern zu vermeiden,
- das Einzeldosisbehältnis nach der Anwendung zu verwerfen und dieses nicht für weitere Anwendungen aufzubewahren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, ein anderes Makrolid oder den sonstigen Bestandteil (siehe Abschnitt 6.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Augentropfen dürfen nicht injiziert oder geschluckt werden.

Die Augentropfen dürfen nicht peri- oder intraokular injiziert werden.

Im Fall einer allergischen Reaktion ist die Behandlung abzusetzen.

Der Patient sollte darüber informiert werden, dass es nicht notwendig ist, die Anwendung der Augentropfen nach der 3-tägigen Behandlung fortzusetzen, auch wenn noch verbleibende Anzeichen der bakteriellen Konjunktivitis vorliegen.

Im Allgemeinen kommt es innerhalb von 3 Tagen zu einem Nachlassen der Symptome. Kommt es nach 3 Tagen nicht zu einer Verbesserung der Krankheitszeichen, ist die Diagnose zu überdenken.

Patienten mit bakterieller Konjunktivitis sollten keine Kontaktlinsen tragen.

Bei der systemischen Anwendung von Azithromycin sind Fälle einer fulminanten Hepatitis berichtet worden, die möglicherweise zu einem lebensbedrohlichen Leberversagen führen können. Bei der Anwendung am Auge ist dieses Risiko nicht von Bedeutung, da die systemische Verfügbarkeit des Wirkstoffs vernachlässigbar ist (siehe Abschnitt 5.2).

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie für Erythromycin und andere Makrolide wurden seltene schwerwiegende allergische Reaktionen, u. a. angioneurotisches Ödem und Anaphylaxie (selten mit Todesfolge), dermatologische Reaktionen einschließlich akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN, selten mit Todesfolge) und Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet. Einige dieser Reaktionen unter Azithromycin führten zu rezidivierenden Symptomen und erforderten eine längerfristige Beobachtung und Behandlung.

Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte das Arzneimittel abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Mediziner sollten sich bewusst sein, dass es bei Absetzen der symptomatischen Behandlung zu einem Wiederauftreten der allergischen Symptomatik kommen kann.

Kinder und Jugendliche

Für die Behandlung der trachomatösen Konjunktivitis sind keine vergleichenden Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit mit INFECTOAZIT bei Kindern unter 1 Jahr durchgeführt worden, aber es sind keine sicherheitsrelevanten Aspekte oder Unterschiede im Krankheitsverlauf bekannt, die eine Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr bei dieser Indikation ausschließen, wenn man die klinische Erfahrung bei der Behandlung der trachomatösen Konjunktivitis bei Kindern über 1 Jahr und die Erfahrung mit INFECTOAZIT bei der Behandlung der eitrigen bakteriellen Konjunktivitis bei Kindern von Geburt an berücksichtigt.

Anwendung bei Neugeborenen

Gestützt auf den internationalen Konsensus zu Erkrankungen des Auges und des Genitaltraktes, die auf Neugeborene übertragen werden können, erfordert die durch *Chlamydia trachomatis* verursachte nicht-trachomatöse Konjunktivitis sowie die durch *Neisseria gonorrhoeae* verursachte Konjunktivitis eine systemische Behandlung.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern unter 3 Monaten kann eine durch *Chlamydia trachomatis* hervorgerufene systemische Infektion (z. B. Pneumonie, Bakteriämie) gleichzeitig mit einer Konjunktivitis bestehen. Bei dringendem Verdacht ist eine systemische Behandlung notwendig.

Diese Behandlung ist nicht zur prophylaktischen Anwendung einer bakteriellen Konjunktivitis bei Neugeborenen vorgesehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurde keine spezifische Wechselwirkungsstudie mit INFECTOAZIT durchgeführt.

Da nach Einbringung von INFECTOAZIT in das Auge keine nachweisbaren Konzentrationen von Azithromycin im Plasma gefunden werden (siehe Abschnitt 5.2), sind bei der Anwendung der Augentropfen keine der Wechselwirkungen, die für oral angewendetes Azithromycin mit anderen Arzneimitteln beschrieben sind, zu erwarten.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Augentropfen sollte ein Abstand von 15 Minuten zwischen den Anwendungen eingehalten werden. INFECTOAZIT sollte zuletzt in das Auge eingebracht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind keine Auswirkungen auf die Schwangerschaft zu erwarten, da die systemische Verfügbarkeit von Azithromycin vernachlässigbar ist.

INFECTOAZIT kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

INFECTOAZIT® 15 mg/g Augentropfen

INFECTOPHARM

Stillzeit

Begrenzte Daten zeigen, dass Azithromycin in die Muttermilch ausgeschieden wird. In Anbetracht der niedrigen Dosierung und der geringen systemischen Verfügbarkeit, sind die vom Neugeborenen aufgenommenen Dosen aber vernachlässigbar. Es kann daher während der Behandlung gestillt werden.

Fertilität

Daten aus Tierversuchen lassen keine Auswirkungen der Behandlung mit Azithromycin auf die männliche oder weibliche Fruchtbarkeit vermuten. Daten beim Menschen liegen nicht vor. Allerdings ist keine Wirkung auf die Fruchtbarkeit zu erwarten, da die systemische Verfügbarkeit von Azithromycin vernachlässigbar ist.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Nach der Anwendung kann es vorübergehend zu Schleiersehen kommen. Der Patient sollte angewiesen werden, in diesem Fall kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis die Sehfähigkeit wieder normal ist.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien und auf Grundlage von Sicherheitsdaten nach der Markteinführung von INFECTOAZIT wurden die nachfolgenden behandlungsbezogenen Zeichen und Symptome beobachtet:

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Angioödem*, Überempfindlichkeit

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Augenbeschwerden (Jucken, Brennen, Stechen) nach Einbringen der Tropfen
Häufig: Verschwommenes Sehen, klebriges Gefühl im Auge, Fremdkörpergefühl im Auge nach Einbringen der Tropfen
Gelegentlich: Konjunktivitis*, allergische Konjunktivitis*, Keratitis*, Augenlidödem*, Augenallergie*, konjunktivale Hyperämie,

verstärkter Tränenfluss nach Einbringen der Tropfen, Augenliderythem

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)[§], Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)[§], Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)[§], exfoliative Dermatitis[§], akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)[§].

* Nebenwirkung wurde nicht während klinischer Studien mit INFECTOAZIT beobachtet. Die Erwähnung der Nebenwirkung basiert auf Daten, die nach der Zulassung gesammelt wurden. Der Häufigkeit wird die Basis 3/X zugrunde gelegt, wobei X die Gesamtsumme der Stichproben aus allen wichtigen klinischen Feldversuchen und Studien darstellt, also 3/879, und somit eine „gelegentliche“ Häufigkeit aufweist.

§ durch Extrapolation von Daten aus der systemischen Anwendung

Kinder und Jugendliche

In klinischen Studien an Kindern und Jugendlichen stellte sich das Sicherheitsprofil ähnlich wie bei Erwachsenen dar, und es wurden keine neuen Nebenwirkungen festgestellt. Die Sicherheitsprofile in den einzelnen Untergruppen bei Kindern und Jugendlichen waren ebenfalls vergleichbar (siehe Abschnitt 5.1).

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die in einem Einzeldosisbehälter enthaltene Menge Azithromycin, welche für die Behandlung beider Augen ausreicht, ist zu gering, um nach versehentlicher intravenöser oder oraler Anwendung Nebenwirkungen auszulösen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika
ATC-Code: S01AA26

Wirkmechanismus

Azithromycin ist ein Makrolid-Antibiotikum der 2. Generation aus der Gruppe der Azalide.

Es hemmt die Proteinsynthese von Bakterien durch Bindung an die 50S-Untereinheiten der Ribosomen und Verhinderung der Translokation von Peptiden.

Resistenzmechanismen

Im Allgemeinen beruht die Resistenz verschiedener Bakterienarten gegenüber Makroliden auf drei Mechanismen: Modifikation der Zielstruktur, Modifikation des Antibiotikums oder modifizierter Transportmechanismus (Efflux). Für Bakterien wurden verschiedene Effluxpumpensysteme beschrieben. Ein wichtiges Effluxsystem bei Streptokokken wird über die *mef*-Gene übertragen und führt zu einer auf Makrolide beschränkten Resistenz (M-Phänotyp). Die Modifikation der Zielstruktur wird durch *erm*-kodierte Methylasen (MLS_B-Phänotyp) vermittelt und führt zu einer Kreuzresistenz gegen verschiedene Klassen von Antibiotika (siehe unten).

Es besteht eine vollständige Kreuzresistenz zwischen Erythromycin, Azithromycin, anderen Makroliden und Lincosamiden und Streptogramin B bei *Streptococcus pneumoniae*, β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A, *Enterococcus* spp. und *Staphylococcus aureus*, einschließlich Methicillin-resistentem *S. aureus* (MRSA).

Konstitutive Mutanten in induzierbar resistenten Stämmen mit *erm*(A) oder *erm*(C) können in Gegenwart von Azithromycin *in vitro* mit einer geringen Frequenz von ~10⁻⁷ koloniebildender Einheiten selektiert werden.

Grenzwerte

Die in der unten stehenden Liste aufgeführten Mikroorganismen beziehen sich auf die Anwendungsgebiete (siehe Abschnitt 4.1).

Es ist zu beachten, dass sich die unten aufgeführten Grenzwerte sowie das Spektrum der *in vitro* Aktivität auf die systemische Anwendung beziehen. Aufgrund der Konzentrationen, die bei örtlicher Anwendung erreicht werden, und der örtlichen physikochemischen Bedingungen, die die Gesamtkonzentration der Substanz am Ort der Anwendung beeinflussen können, gelten diese Grenzwerte möglicherweise nicht für die topische Anwendung des Arzneimittels am Auge.

Gemäß EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) wurden die folgenden Grenzwerte für Azithromycin definiert:

- *Haemophilus influenzae*:
S ≤ 0,12 mg/l und R > 4 mg/l
- *Moraxella catarrhalis*:
S ≤ 0,5 mg/l und R > 0,5 mg/l
- *Neisseria gonorrhoeae*:
S ≤ 0,25 mg/l und R > 0,5 mg/l
- *Staphylococcus* spp.*:
S ≤ 1,0 mg/l und R > 2,0 mg/l
- *Streptococcus pneumoniae*:
S ≤ 0,25 mg/l und R > 0,5 mg/l

- *Streptococcus A, B, C, G:*
S ≤ 0,25 mg/l und R > 0,5 mg/l
- * spp. schließt alle Spezies der Gattung ein

Für andere Spezies ist es nach EUCAST erlaubt, Erythromycin zur Bestimmung der Empfindlichkeit der aufgeführten Bakterien gegenüber Azithromycin zu verwenden.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenzen kann für bestimmte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Vor allem bei der Behandlung schwerer Infektionen sind daher Informationen zur lokalen Resistenzsituation wünschenswert. Falls notwendig, ist ein Experte zu konsultieren, wenn die lokale Prävalenz den Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionsarten fraglich erscheinen lässt.

Tabelle: Antibakterielles Spektrum von Azithromycin für indikationsrelevante Bakterienarten

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Haemophilus influenzae</i> [§]
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> [§]
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ¹
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> *
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent und Methicillin-empfindlich)
<i>Staphylococcus</i> , Koagulase negativ (Methicillin-resistent und Methicillin-empfindlich)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus</i> Gruppe G
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Enterococcus faecium</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>

- * Die klinische Wirksamkeit wurde anhand von empfindlichen isolierten Organismen für die zugelassenen Anwendungsgebiete nachgewiesen.
- § Natürlichlicherweise auftretende intermediäre Empfindlichkeit.
- ¹ Die durch *Neisseria gonorrhoeae* verursachte Konjunktivitis erfordert eine systemische Behandlung (siehe Abschnitt 4.4).

Daten aus klinischen Studien

- Durch *Chlamydia trachomatis* verursachte trachomatöse Konjunktivitis
INFECTOAZIT wurde in einer 2-monatigen, randomisierten, doppelblinden Studie untersucht. Verglichen wurde die Anwendung von INFECTOAZIT mit einer oralen Einzeldosis von Azithromycin zur Behandlung von Trachomen bei 670 Kindern (1–10 Jahre). Das primäre Wirksamkeitskriterium war die klinische Heilung am Tag 60, d. h. Einstufung TF0 (vereinfachte WHO-Bewertungsskala). Am Tag 60 war die zweimal tägliche Anwendung von INFECTOAZIT am Auge über 3 Tage bezogen auf die Heilungsrate (96,3%) dem oral angewendeten Azithromycin (Heilungsrate 96,6%) nicht unterlegen.

Die klinische Wirksamkeit von INFECTOAZIT (Anwendung zweimal täglich am Auge über 3 Tage) bei der kurativen Massen- und prophylaktischen Trachombehandlung einer gesamten Bevölkerungsgruppe (von Geburt an) in einem Bezirk im Norden Kameruns (112.000 Personen) wurde während einer offenen einarmigen multizentrischen Phase-IV-Studie überprüft. Es wurden drei Behandlungszyklen pro Jahr durchgeführt. Der primäre Endpunkt zur Beurteilung der Wirksamkeit stellte die Prävalenz eines aktiven Trachoms, d. h. eine trachomatös-follikuläre Entzündung oder eine trachomatös-intensive Entzündung, dar (TF+TI0 oder TF+TI+). Für die Bewertung wurde die klinische Untersuchung auf ein Trachom jedes Jahr in einer Stichprobe von 2.400 Kindern im Alter von 1 bis < 10 Jahren mit Hilfe einer zufälligen Cluster-Stichprobe durchgeführt. Die Prävalenz eines aktiven Trachoms (TF+TI0 oder TF+TI+) betrug 31,1% im Jahr 0 (vor der INFECTOAZIT-Anwendung) und sank auf 6,3% im Jahr 1, auf 3,1% im Jahr 2 und auf 3,1% im Jahr 3. In der gesamten Bevölkerungsgruppe gab es keine schwere, in Zusammenhang mit dem getesteten Arzneimittel stehende Nebenwirkung.

- Eitrige bakterielle Konjunktivitis
INFECTOAZIT wurde in einer randomisierten, für den Prüfarzt verblindeten Studie untersucht. Verglichen wurde die zweimal tägliche Anwendung von INFECTOAZIT am Auge über 3 Tage mit Tobramycin Augentropfen 0,3%, die über 2 Tage alle 2 Stunden und dann über 5 Tage viermal täglich in das Auge eingebracht wurden, zur Behandlung der eitrigen, bakteriellen Konjunktivitis bei 1.043 Patienten (ITT Gruppe), darunter 109 Kinder im Alter bis zu 11 Jahren, von denen 5 Neugeborene (0 bis 27 Tage) und 38 Säuglinge und Kleinkinder (28 Tage bis 23 Monate alt) waren. In der Per-Protokoll-Gruppe (n=471) waren keine Neugeborenen und nur 16 Säuglinge und Kleinkinder. Diese klinische Studie wurde in verschiedenen Gebieten Europas, in Nordafrika und in Indien durchgeführt. Das primäre Wirksam-

keitskriterium war die klinische Heilung in der PP-Gruppe am Tag 9, definiert als ein Score von 0 für bulbäre konjunktivale Injektion und eitrigem Ausfluss. Am Tag 9 war INFECTOAZIT bezogen auf die klinische Heilungsrate (87,8%) Tobramycin (Heilungsrate 89,4%) nicht unterlegen. Die mikrobiologische Heilungsrate von INFECTOAZIT war mit der von Tobramycin vergleichbar.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von INFECTOAZIT bei Kindern und Jugendlichen bis zu einem Alter von 18 Jahren wurde in einer randomisierten, für den Prüfarzt verblindeten Studie im Vergleich zu Tobramycin bei 282 Patienten mit der Diagnose einer eitrigen bakteriellen Konjunktivitis (einschließlich 148 Patienten in der Untergruppe von Geburt an bis zu einem Alter < 24 Monaten) nachgewiesen. Die Patienten erhielten entweder INFECTOAZIT zweimal täglich am Auge über 3 Tage angewendet oder Tobramycin 0,3% Augentropfen alle zwei Stunden am Auge angewendet über 2 Tage und danach viermal täglich über 5 Tage. Der primäre Endpunkt zur Beurteilung der Wirksamkeit war die klinische Heilung des schwerer betroffenen Auges an Tag 3 bei den Patienten, bei denen an Tag 0 eine positive bakterielle Probe nachgewiesen worden war. Die klinische Heilung des schwerer betroffenen Auges an Tag 3 war mit INFECTOAZIT (47%) signifikant besser als mit Tobramycin (28%). An Tag 7 waren 89% der mit INFECTOAZIT behandelten Personen im Vergleich zu 78% der mit Tobramycin behandelten geheilt. Es gab keinen statistischen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich der bakteriologischen Heilungsrate an Tag 7. INFECTOAZIT (Anwendung zweimal täglich am Auge über 3 Tage) wurde in allen Altersgruppen dieser großen Studie bei Kindern und Jugendlichen gut vertragen. Die beobachteten Vorfälle entsprachen denen bereits früher bei Erwachsenen festgestellten Wirkungen; es wurden keine neuen Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen festgestellt. Außerdem war kein altersabhängiges Profil von klinischer Bedeutung zu erkennen. Die kurze Anwendungsdauer von Azithromycin 1,5%, die geringe Anzahl an benötigten Anwendungen sowie die Leichtigkeit der Anwendung der Tropfen bei Kindern wurden sowohl von den Kindern als auch von den Eltern geschätzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Patienten mit bakterieller Konjunktivitis wurde Azithromycin nach Anwendung der empfohlenen Dosis von INFECTOAZIT am Auge nicht im Blut nachgewiesen (Nachweisgrenze: 0,0002 µg/ml Plasma).

Kinder und Jugendliche

Pharmakokinetische Studien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

INFECTOAZIT[®] 15 mg/g Augentropfen

INFECTOPHARM

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Beim Tier führte Azithromycin zu reversiblen Phospholipidosen. Dieser Effekt wurde nach oraler Exposition beobachtet, die bei etwa dem 300-fachen der maximalen humantherapeutischen Exposition nach Anwendung am Auge lag, und scheint somit von geringer Bedeutung für die klinische Anwendung.

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

Kanzerogenes Potential

Es wurden keine Langzeittierstudien zum kanzerogenen Potential durchgeführt.

Mutagenes Potential

Es gab keine Hinweise auf potentielle Gen- oder Chromosomenmutationen in *in vivo* und *in vitro* Testmodellen.

Reproduktionstoxizität

In Studien zur Embryotoxizität bei der Ratte wurden nach oraler Anwendung von Azithromycin keine teratogenen Wirkungen beobachtet. Bei der Ratte führte Azithromycin in Dosierungen von 100 und 200 mg/kg Körpergewicht/Tag zu leichten Verzögerungen der Ossifikation beim Feten und der Gewichtszunahme beim Muttertier. In peri- und postnatalen Studien wurden bei der Ratte leichte Entwicklungsverzögerungen nach Gabe von 50 mg Azithromycin pro kg/Tag und mehr beobachtet. Diese Wirkungen wurden nach oraler Anwendung nach Expositionen mit etwa dem 1000-fachen der maximalen humantherapeutischen Exposition nach Anwendung am Auge beobachtet. Aufgrund der weiten Sicherheitsspanne geben diese Beobachtungen keinen Hinweis auf ein relevantes Risiko für eine Reproduktionstoxizität beim Menschen.

Augentoxizität

Beim Tier hatte die 2- oder 3-mal tägliche Anwendung von INFECTOAZIT Augentropfen über 28 Tage keine lokale oder systemische toxische Wirkung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Nach Öffnen des Einzeldosisbehältnisses sollten die Augentropfen sofort verwendet werden und das geöffnete Einzeldosisbehältnis sollte nach der ersten Anwendung verworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Einzeldosisbehältnisse im Folienbeutel (Sachet) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehältnis aus Hochdruckpolyethylen (LDPE) mit je 0,25 g in einem Folienbeutel (Sachet).

Packungsgröße: Packung mit 6 Einzeldosisbehältnissen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und
Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel. 0 62 52 / 95-7000
Fax 0 62 52 / 95-8844
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

85076.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
13.08.2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
16.09.2014

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig