

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Azitromycine Actavis 250 mg, filmomhulde tabletten

Azitromycine Actavis 500 mg, filmomhulde tabletten.

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Azitromycine Actavis 250 mg en 500 mg, filmomhulde tabletten bevatten 262mg resp. 524 mg azitromycine dihydraat overeenkomend met 250 mg resp. 500 mg azitromycine.

Voor hulpstoffen zie de rubriek **6.1**

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Film-omhulde tablet

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Therapeutische indicaties**

Azitromycine Actavis kan worden toegepast bij door voor azitromycine gevoelige micro-organismen veroorzaakte:

- infecties van de bovenste luchtwegen: sinusitis, faryngitis, tonsillitis en acute otitis media
- infecties van de lagere luchtwegen: acute bronchitis en licht tot matig ernstige pneumonie verkregen buiten het ziekenhuis. De klinische werkzaamheid tegen luchtweginfecties veroorzaakt door *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila* is niet vastgesteld. Azitromycine is niet geschikt voor toepassing bij ernstige infecties waarbij snel een hoge concentratie van het antibioticum in bloed nodig is, zoals bijvoorbeeld bij een ernstige pneumonie
- huid en weke delen infecties met uitzondering van geïnfecteerde brandwonden
- ongecompliceerde *Chlamydia trachomatis* urethritis en cervicitis.

Voor de behandeling van *Streptococcus pyogenes* faryngitis en voor de profylaxe van acuut reuma is penicilline het gebruikelijke middel van eerste keuze.

Azitromycine is geïndiceerd voor de profylaxe tegen *Mycobacterium avium*-intracellulaire complex (MAC) infectie bij HIV geïnfecteerde patiënten in een vergevorderd stadium (CD4 celtelling  $\leq 100/\text{mm}^3$ ) (zie 5.1 "Farmacodynamische eigenschappen").

Men dient rekening te houden met de officiële plaatselijke richtlijnen, bijvoorbeeld nationale aanbevelingen betreffende het juiste gebruik en voorschrijven van antimicrobiële middelen.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

Azitromycine Actavis dient in één enkele dagelijkse dosis te worden toegediend.

De kuurduur voor de verschillende infectieziekten wordt hieronder gegeven.

De tabletten kunnen met voedsel ingenomen worden.

**Volwassenen en kinderen met een lichaamsgewicht boven de 45 kg**

Voor de behandeling van seksueel overdraagbare aandoeningen veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis* is de dosis 1000 mg in één enkele orale gift.

Voor de profylaxe tegen MAC infecties, bij HIV geïnficeerde patiënten (CD4 celtelling  $\leq 100/\text{mm}^3$ ), is de dosering 1200 mg één keer per week.

Voor alle andere indicaties is de dosis 1500 mg, toe te dienen als 500 mg per dag gedurende drie dagen. Als alternatief kan dezelfde totale dosis (1500 mg) ook over een periode van 5 dagen worden gegeven met 500 mg op de eerste dag en dan 250 mg op dag 2 t/m 5.

### **Kinderen**

Azitromycine Actavis tabletten zijn niet geschikt voor gebruik bij kinderen met een lichaamsgewicht beneden 45 kg. Voor deze groep kinderen zijn andere toedieningsvormen in de handel.

### **Ouderen**

Voor ouderen kan dezelfde dosis als voor volwassenen worden toegepast.

#### **4.3 Contra-indicaties**

De toepassing van azitromycine is gecontraïndiceerd bij patiënten met een anamnese van allergische reacties op azitromycine of één van de verwante macrolide antibiotica. Omdat de lever de belangrijkste eliminatieweg van azitromycine is, dient het niet gebruikt te worden bij patiënten met ernstige leverziekte. Er zijn geen gegevens bekend over de toepassing van azitromycine bij dergelijke patiënten.

#### **4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Allergische reacties waaronder angio-oedeem en anafylaxie zijn gemeld. Deze reacties hebben geresulteerd in recidiverende symptomen waarbij een langere periode van observatie en behandeling nodig was.

Pseudomembraneuze colitis is gemeld bij gebruik van macrolide antibiotica. Deze diagnose dient derhalve overwogen te worden bij patiënten die diarree krijgen na de aanvang van de behandeling met azitromycine.

Bij het optreden van een ernstige leverfunctiestoornis dient de behandeling met azitromycine te worden gestopt.

Er is geen ervaring betreffende de veiligheid en de effectiviteit van langdurige toepassing van azitromycine bij de bovengenoemde indicaties, behoudens de profylactische toepassing ter voorkoming van een MAC infectie.

In het geval van snel recidiverende infecties dient, net zoals in het geval van andere antibiotica, behandeling met een ander antibacterieel middel overwogen te worden.

Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij patiënten met een lichte nierfunctiebeperking (kreatinineklaring  $> 40$  ml/min). Er zijn echter geen gegevens bekend over het gebruik van azitromycine bij patiënten met een kreatinineklaring  $< 40$  ml/min; voorzichtigheid is derhalve geboden voordat azitromycine aan deze patiënten wordt voorgeschreven.

Zoals geldt voor alle antibiotica, verdient het aanbeveling om te letten op tekenen van superinfectie met niet-gevoelige micro-organismen waaronder fungi.

Azitromycine dient met voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten met neurologische of psychiatrische afwijkingen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### **Theofylline**

In farmacokinetisch onderzoek is geen interactie tussen azitromycine en theofylline gebleken bij gelijktijdige toediening aan gezonde vrijwilligers.

##### **Coumarine-achtige orale anticoagulantia**

In farmacokinetisch onderzoek bij gezonde vrijwilligers veranderde azitromycine het antistollings effect van één 15 mg dosis warfarine niet. Tijdens post-marketing surveillance zijn er meldingen gedaan van versterkte antistolling bij gelijktijdig gebruik van azitromycine met coumarine-achtige anticoagulantia. Hoewel een causaal verband niet is vastgesteld, dient aandacht besteed te worden aan de frequentie van het meten van de protrombinetijd.

##### **Carbamazepine**

In een farmacokinetisch interactie onderzoek bij gezonde vrijwilligers werd geen significant effect gezien op de farmacokinetiek van carbamazepine of de actieve metaboliet hiervan.

##### **Ergotaminederivaten**

Bij patiënten die met ergotaminederivaten behandeld worden, kan ergotisme geïnduceerd worden door gelijktijdige toediening van sommige macrolide antibiotica. Er zijn geen gegevens bekend over de mogelijkheid van een interactie tussen ergotaminederivaten en azitromycine. Omdat de theoretische mogelijkheid van ergotisme bestaat, dienen azitromycine en ergotaminederivaten niet te worden gecombineerd.

##### **Ciclosporine**

Op grond van beperkte farmacokinetische gegevens over interactie tussen azitromycine en ciclosporine bij gezonde vrijwilligers, dient men voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van deze geneesmiddelen. Indien gezamenlijke toediening nodig is, moeten de ciclosporinespiegels gecontroleerd worden en zo nodig dient de ciclosporinedosis te worden aangepast.

##### **Digoxine**

Het is bekend dat sommige macrolide antibiotica het metabolisme van digoxine (in de darm) beperken. Bij patiënten die gelijktijdig met azitromycine en digoxine behandeld worden, moet met de mogelijk van verhoogde digoxinespiegels rekening gehouden worden.

##### **Antacida**

In een farmacokinetisch onderzoek naar het effect van gelijktijdige toediening van antacida en azitromycine werd geen effect op de totale biologische beschikbaarheid gezien, hoewel de piekserumspiegels met 30% werden

verminderd. Patiënten die zowel behandeling met antacida als ook met azitromycine behoeven, dienen deze geneesmiddelen niet tegelijkertijd in te nemen.

### **Cimetidine**

Er is onderzoek gedaan naar het effect van één enkele dosis cimetidine, toegediend 2 uur voor azitromycine, op de farmacokinetiek van azitromycine. Hierbij werden er geen veranderingen op de farmacokinetische parameters van azitromycine gezien.

### **Methylprednisolon**

In een farmacokinetisch interactie-onderzoek bij gezonde vrijwilligers werd geen significant effect gezien op de farmacokinetiek van methylprednisolon.

#### *Zidovudine*

Enkele giften van 1000 mg azitromycine en meervoudige giften van 600 mg of 1200 mg azitromycine hadden geen effect op de plasma farmacokinetiek of de renale excretie van zidovudine of zijn glucuronide metaboliet.

#### *Terfenadine*

Azitromycine heeft geen effect op de farmacokinetiek van terfenadine, toegediend elke 12 uur, in de aanbevolen dosering van 60 mg. Toevoeging van azitromycine resulteerde niet in een significante verandering van de cardiale repolarisatie (QT interval), gemeten bij een steady state dosering van terfenadine.

#### *Didanosine*

Dagelijkse doseringen van 1200 mg azitromycine met didanosine in 6 proefpersonen bleek geen effect op de farmacokinetiek van didanosine te hebben, in vergelijking met placebo.

#### *Rifabutin*

Gelijktijdige toediening van azitromycine en rifabutin had geen effect op de serumconcentratie van beide geneesmiddelen.

Neutropenie is gezien bij patiënten die een behandeling met azitromycine en rifabutin ontvingen. Ondanks het feit dat neutropenie in verband gebracht is met het gebruik van rifabutin, kon een causale relatie met de combinatie met azitromycine niet worden vastgesteld (Zie 4.8 "Bijwerkingen").

#### *Astemizol, triazolam, midazolam, alfentanil*

Er zijn geen gegevens over interacties met astemizol, triamzolam, midazolam of alfentanil bekend. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van deze middelen met azitromycine gezien de beschreven versterking van de werking ervan bij gelijktijdig gebruik van het macrolide antibioticum erytromycine.

#### *Protease remmers*

Er zijn nog geen gegevens beschikbaar betreffende een eventuele interactie met protease remmers.

## **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Over het gebruik van azitromycine bij zwangere vrouwen bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Aangevoerd is dat

azitromycine de humane placenta passeert. Tot op heden hebben dierstudies geen aanwijzingen laten zien voor directe of indirecte schadelijke effecten op de reproductie.

Terughoudendheid moet worden betracht bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

#### Borstvoeding

Zeer beperkte gegevens laten zien dat azitromycine bij herhaalde toediening met toenemende concentratie in de moedermelk wordt uitgescheiden. Gezien de ontbrekende ervaring Azihtromycin Actavis bij voorkeur niet voorschrijven tijdens borstvoeding.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van azitromycine op de rijvaardigheid en op het vermogen machines te gebruiken.

Bij het verrichten van deze functies dient rekening gehouden te worden met het optreden van de bijwerking duizeligheid.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Azitromycine wordt in het algemeen goed getolereerd met een lage incidentie van bijwerkingen.

##### *Gastro-intestinaal:*

Anorexie, misselijkheid, braken/diarree (zelden leidend tot dehydratie), brijige ontlasting, dyspepsie, buikpijn en buikkrampen, obstipatie, flatulentie, pseudomembraneuze colitis en zelden pancreatitis en verkleuring van de tong en tanden.

##### *Zintuigen:*

Gehoorbeschadiging is gemeld bij gebruik van macrolide antibiotica. Er zijn meldingen van verminderd gehoor, waaronder gehoorverlies, doofheid en/of oorsuizen bij patiënten die azitromycine gebruikt hebben. Vele van deze voorvallen zijn geassocieerd met langdurig gebruik van hogere doseringen tijdens klinisch onderzoek. In die gevallen waar follow-up informatie beschikbaar was, bleek het merendeel van de meldingen reversibel. Zelden is verstoring van de smaak gerapporteerd.

##### *Urogenitaal:*

Interstitiële nefritis, acuut nierfalen en vaginitis.

##### *Bloed:*

Trombopenie. Hemolytische anemie is gemeld.

##### *Lever/Gal:*

Abnormale leverfunctie, waaronder hepatitis en cholestatische icterus zijn gemeld, zowel als zeldzame gevallen van hepatische necrose en leverfalen, welke zelden fataal waren.

##### *Spiieren/Skelet:*

Artralgie.

##### *Centraal en perifeer zenuwstelsel:*

Duizeligheid, convulsies, hoofdpijn, slaperigheid, slapeloosheid, paresthesie en hyperactiviteit.

*Witte bloedcellen:*

Vorbijgaande episodes van een lichte reductie van het aantal neutrofielen zijn af en toe gezien in klinisch onderzoek.

*Huid:*

Allergische reacties waaronder huiduitslag, pruritus, oedeem, urticaria en angio-oedeem zijn gemeld. Zelden zijn er gevallen van fotosensitiviteit gemeld. Zelden zijn ernstige huidafwijkingen waaronder erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom en epidermale necrolyse voorgekomen.

*Psychisch:*

Agressieve reacties, agitatie, angst, depersonalisatie en zenuwachtigheid.

*Cardiovasculair:*

Gevalen van palpitate en aritmie, waaronder ventriculaire tachycardie (zoals ook bij andere macroliden gezien) zijn gemeld.

*Algemeen:*

Asthenie, moniliasis en anafylaxis (zelden fataal) zijn gemeld (zie 4.4 "Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

**4.9 Overdosering**

De verschijnselen die optraden bij hoger dan aanbevolen doseringen waren gelijk aan bekende bijwerkingen bij normale dosering. Kenmerkende symptomen van overdosering met macrolide antibiotica zijn: reversibel gehoorverlies, ernstige misselijkheid, braken en diarree. In geval van een overdosering zijn maagspoeling en algemene ondersteunende maatregelen aangewezen.

**5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN****5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, macroliden.

ATC Code: J01FA10

Azitromycine is een macrolide antibioticum behorend tot de azalidegroep. Het molecuul is vervaardigd door toevoeging van een stikstof atoom aan de lacton ring van erythromycine A. De chemische naam van azitromycine is 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycine A. Het molecuul gewicht is 749.0.

Het werkingsmechanisme van azitromycine is gebaseerd op de onderdrukking van bacteriële proteïnesynthese, door binding aan de ribosomale 50S subunit en dus remming van de translocatie van peptiden.

Breekpunten

Azitromycine gevoeligheids-breekpunten voor typisch bacteriële pathogenen:

## NCCLS:

- gevoelig  $\leq 2$  mg/l; intermediair 4 mg/1; resistent  $\geq 8$  mg/1
- *Haemophilus* spp.: gevoelig  $\leq 4$  mg/1
- *Streptococcus pneumoniae* en *Streptococcus pyogenes*: gevoelig  $\leq 0,5$  mg/1; intermediair 1 mg/1; resistent  $\geq 2$  mg/1

Let er op dat nationale breekpunten kunnen verschillen van die aanbevolen door NCCLS.

Er zijn momenteel geen aanbevolen NCCLS breekpunten van azitromycine voor *Neisseria gonorrhoeae* en *Moraxella catarrhalis*.

Er zijn momenteel geen aanbevolen NCCLS breekpunten voor de atypische pathogenen waartegen azitromycine heeft bewezen klinisch significante activiteit te hebben, zoals *Chlamydia* spp., *Mycobacterium avium* Complex, *Mycoplasma* spp., *Borrelia* spp. en *Helicobacter pylori*.

De prevalentie van resistentie kan voor bepaalde species geografisch en in de tijd variëren; derhalve is lokale informatie inzake resistentie wenselijk, in het bijzonder wanneer ernstige infecties behandeld worden. Deze informatie geeft slechts bij benadering een richtlijn over de waarschijnlijke gevoeligheid van een organisme voor azitromycine.

Tabel: Antibacterieel spectrum van azitromycine

Species	Bereik van verworven resistentie (%)
<b>Gewoonlijk gevoelige species.</b>	
<b>Aëroob Gram-positief</b>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	-
<i>Staphylococcus aureus</i> - methicilline gevoelig	0-19
<i>Coagulase-neg. staphylococci</i> - methicilline gevoelig	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-37
Erythromycine-gevoelig	-
Penicilline-gevoelig	3-23
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0-43
Erythromycine-gevoelig	21
<i>Streptococci viridans</i> groep	20-32
<b>Aëroob Gram-negatief</b>	
<i>Bordetella pertussis</i>	-
<i>Escherichia coli</i> - ETEC	-
<i>Escherichia coli</i> - EAEC	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-2
<i>Haemophilus ducreyi</i>	-
<i>Legionella</i> spp.	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0-2
Erythromycine-gevoelig	-
Erythromycine-intermediair	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0
<i>Pasteurella mutocida</i>	-
<b>Anaëroob</b>	

<i>Clostridium perfringens</i>	-
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	-
<i>Prevotella spp.</i>	-
<i>Porphyromonas spp.</i>	-
<i>Propionibacterium spp.</i>	-
Andere micro-organismen	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-
<i>Helicobacter pylori</i>	-
<i>Listeria spp.</i>	-
<i>Mycobacterium avium Complex</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-
<i>Ureaplasma urelyticum</i>	-
<b>Species waarvoor verworven resistentie</b>	<b>een probleem kan zijn.</b>
<b>Aëroob Gram-positief</b>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Penicilline-intermediair	20-62
Penicilline-resistent	23-78
Erythromycine-intermediair	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Erythromycine-intermediair	-
<i>Streptococci viridans groep</i>	
Penicilline-intermediair	-
<b>Aëroob Gram-negatief</b>	
<i>Moraxella catarrhalis</i> - erythromycine-resistent	
<b>Anaëroob</b>	
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	-
<b>Inherent resistente</b>	<b>organismen</b>
<b>Aëroob Gram-positief</b>	
<i>Corynebacterium spp.</i>	-
<i>Enterococcus spp.</i>	-
<i>Staphylococci MRSA, MRSE</i>	Resistent
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Erythromycine-resistent	-
Penicilline & Erythromycine resistent	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Erythromycine-resistent	
<i>Streptococci viridans groep</i>	
Penicilline-resistent	-
Erythromycine-resistent	-
<b>Aëroob Gram-negatief</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
<b>Anaëroob</b>	

<b><i>Bacteroides fragilis</i></b> groep	-
--	---

### Overige informatie (Kruis)resistentie

Er bestaat een complete kruisresistentie tussen erythromycine, azitromycine, andere macroliden en lincosamiden voor *Streptococcus pneumoniae*, beta-hemolytische streptococci van groep A, *Enterococcus spp.* en *Staphylococcus aureus*, waaronder de methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA).

Het is waarschijnlijk dat penicilline-gevoelige *S. pneumoniae* gevoeliger zijn voor azitromycine dan penicilline-resistente stammen van *S. pneumoniae*. Het is waarschijnlijk dat methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA) minder gevoelig zijn voor azitromycine dan methicilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA).

De inductie van significante resistentie in zowel *in vitro* als *in vivo* modellen is  $\leq 1$  verdunningstap in MIC's voor *S. pyogenes*, *H. influenzae*, en *Enterobacteriaceae* na negen subletale passages van geneesmiddel en drie diluatiestappen voor *S. aureus* en ontwikkeling van *in vitro* resistentie door mutatie is zeldzaam.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

De biologische beschikbaarheid van azitromycine na orale toediening bedraagt ongeveer 37%. Pieksplasmaspiegels worden bereikt na 2-3 uur.

### Distributie

Azitromycine dringt in het hele lichaam door. Farmacokinetische studies hebben duidelijk hogere azitromycinespiegels in de weefsels (tot 50 maal de maximum waargenomen concentratie in plasma) dan in het plasma uitgewezen. Dit wijst erop dat de stof in belangrijke mate in de weefsels gebonden wordt (steady-state distributievolume ongeveer 31 l/kg). De gemiddelde maximaal waargenomen serumspiegel ( $C_{max}$ ) na een enkele dosis van 500 mg bedraagt ongeveer 0,4 mg/l, 2-3 uur na de toediening. Bij de aanbevolen dosering treedt geen accumulatie op in het serum. Accumulatie treedt op in de weefsels waar de spiegels veel hoger zijn dan in het serum. Drie dagen na toediening van 500 mg als een enkele gift of in verdeelde doses worden concentraties van 1,3-4,8  $\mu\text{g/g}$ , 0,6-2,3  $\mu\text{g/g}$ , 2,0-2,8  $\mu\text{g/g}$  en 0-0,3  $\mu\text{g/ml}$  gevonden in respectievelijk long, prostaat, tonsil en serum.

Gemiddelde piekconcentraties gemeten in perifere leukocyten, waar de MAC infectie actief is, waren 140  $\mu\text{g/ml}$ . De concentratie bleef boven 32  $\mu\text{g/ml}$  gedurende ongeveer 60 uur na een enkele orale toediening van 1200 mg. Deze concentraties zijn hoger dan de  $mrc_{90}$  van de meest voorkomende pathogenen.

In experimenteel *in vitro* en *in vivo* onderzoek accumuleert azitromycine in fagocyten vrijzetting wordt bevorderd door actieve fagocytose. In diermodellen bleek dit proces bij te dragen aan de accumulatie van azitromycine in weefsel. De eiwitbinding van azitromycine in serum is variabel en varieert van 52% bij 0,05 mg/l tot 18% bij 0,5 mg/l, afhankelijk van de serumconcentratie.

## Excretie

De terminale plasma-eliminatiehalfwaardetijd volgt de weefsel-depletiehalfwaardetijd van 2 tot 4 dagen op de voet. Bij oudere vrijwilligers (> 65 jaar) werden iets hogere (29%) AUC waarden gezien na een 5-daagse kuur dan bij jongere vrijwilligers (< 45 jaar). Deze verschillen worden echter niet als klinisch relevant aangemerkt; er wordt dan ook geen dosisaanpassing aanbevolen. Ongeveer 12% van een intraveneus toegediende dosis wordt over een periode van 3 dagen onveranderd met de urine uitgescheiden; het grootste deel in de eerste 24 uur. Concentraties tot 237 mg/l azitromycine, 2 dagen na een 5 daagse therapeutische kuur, zijn tezamen met 10 metabolieten (gevormd door N- en O-demethylering, door hydroxylering van de desosamine en aglycone ringen en door splijting van het cladinose conjugaat) aangetroffen in de gal bij de mens. Een vergelijking van HPLC en microbiologische bepalingsmethoden suggereert dat de metabolieten geen rol spelen bij de microbiologische activiteit van azitromycine.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern: croscarmellose natrium, magnesiumstearaat, microkristallijne cellulose, silicium dioxide, poloxamer, povidon, talk en watervrije lactose.

Coating: hypromellose, hydroxypropylcellulose, macrogol 400 en titaandioxide (E171).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

PVC/Alu blisterverpakking: bewaren beneden 25°C. Bewaren in de originele verpakking.

Alu/Alu blisterverpakking: geen speciale bewaarcondities.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Alu blisterverpakking met 4 of 6 tabletten van 250 mg.

PVC/Alu blisterverpakking met 2 of 3 tabletten van 500 mg.

Alu/Alu blisterverpakking met 4 of 6 tabletten van 250 mg.

Alu/Alu blisterverpakking met 2 of 3 tabletten van 500 mg.

Niet alle genoemde verpakkingsgroottes hoeven op de markt gebracht te worden.

### 6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Actavis Group hf

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

IJsland

- 8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**  
RVG 33804 - Azitromycine Actavis 250 mg, filmomhulde tabletten  
RVG 33805 - Azitromycine Actavis 500 mg, filmomhulde tabletten.

- 9. DATUM VAN GOEDKEURING / VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**  
5 juli 2006

- 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING**

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 2, 6.1, 6.3 en 6.4: 21 april 2010