

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 200010176

B6/M/M - 46571

17-07-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сумамед форте сироп 200 mg/5 ml прах за перорална суспензия
Sumamed forte syrup 200 mg/5 ml powder for oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 5 ml Сумамед форте сироп съдържат 200 mg азитромицин (*azithromycin*) (като дихидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Сумамед е показан за лечение на инфекции, причинени от един или повече от един чувствителни на азитромицин микроорганизми (виж точка 5.1):

- Инфекции на горните дихателни пътища: фарингит/тонзилит, синусит и възпаление на средното ухо.
- Инфекции на долните дихателни пътища: бронхит и пневмония, придобита в обществото.
- Инфекции на кожата и меките тъкани: еритема мигранс (първи стадий на Лаймска болест), еризипел, импетиго и вторична пиодермия.

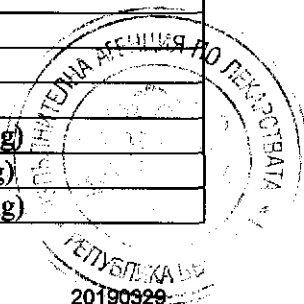
Трябва да се вземат предвид официалните ръководства за правилната употреба на антибактериалните лекарства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При инфекции на горните и долните дихателни пътища, кожата и меките тъкани (с изключение на еритема мигранс): цялата доза от 30 mg/kg се приема в продължение на 3 дни (10 mg/kg веднъж дневно) съгласно следната таблица:

Телесно тегло	Сумамед сироп 100mg/5ml прах за приготвяне на перорална суспензия	Сумамед форте сироп 200mg/5ml прах за приготвяне на перорална суспензия
5 kg	2,5 ml (50 mg)	-
6 kg	3 ml (60 mg)	-
7 kg	3,5 ml (70 mg)	-
8 kg	4 ml (80 mg)	-
9 kg	4,5 ml (90 mg)	-
10 – 14 kg	5 ml (100 mg)	2,5 ml (100 mg)
15 – 24 kg	-	5 ml (200 mg)
25 – 34 kg	-	7,5 ml (300 mg)



35 – 44 kg	-	10 ml (400 mg)
≥ 45 kg	-	Дозировка за възрастни.

Азитромицин е ефективен при лечение на стрептококов фарингит при деца, прилаган еднократно дневно в дозировка от 10 mg/kg или 20 mg/kg в продължение на 3 дни. При сравняване на тези 2 дозировки по време на клиничните проучвания е установено, че те имат сходна ефективност, въпреки че ерадикацията на бактериалния причинител е по-значима при прилагане на дневна доза от 20 mg/kg. Въпреки тези данни, лекарството на първи избор при профилактика на фарингит с причинител *Streptococcus pyogenes* и ревматична треска в следствие от инфекцията е пеницилин.

За еритема мигранс общата доза е 60 mg/kg и се приема както следва: първия ден 20 mg/kg, последвана от 10 mg/kg еднократно дневно от 2-ри до 5-ти ден.

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с леко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс >40 ml/min) не е необходима корекция на дозировката. При пациенти със стойности на креатининовия клирънс <40 ml/min и по тази причина е препоръчително при тях да се подхожда с повишено внимание.

Чернодробна недостатъчност

Азитромицин се метаболизира в черния дроб и се екскретира чрез жлъчката и не бива да се прилага при пациенти, страдащи от тежка чернодробна недостатъчност. Не са провеждани проучвания, свързани с прилагане на азитромицин при тези пациенти.

Начин на приложение

Сумамед под формата на перорална суспензия се приема веднъж дневно, поне 1 час преди или 2 часа след хранене. Точната доза се измерва с помощта на спринцовка за перорално дозиране или мерителна лъжица, които са приложени към опаковката (до 15 kg се използва спринцовката, а над 15 kg – лъжицата).

4.3 Противопоказания

Сумамед е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към азитромицин, еритромицин, макролидни и кетолидни антибиотици или към някои от помощните вещества, посочени в точка 6.1.

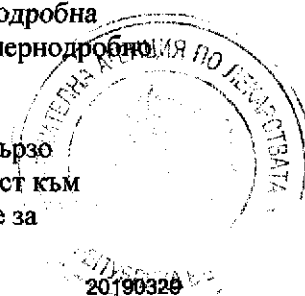
Поради теоретичната опасност от поява на ерготизъм, азитромицин не бива да се прилага заедно с лекарствени продукти, съдържащи ерготаминови производни (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алергични реакции: Както при еритромицин и други макролиди, в редки случаи се съобщава за сериозни алергични (рядко фатални) реакции като ангионевротичен едем и анафилактични реакции и дерматологични реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP). Някои от тези реакции имат като резултат рецидивирание на симптомите, което води до удължаване на периода за наблюдение и лечение.

Увреждане на чернодробната функция: Тъй като чернодробният път е основният път за елиминиране на азитромицин, лечението на пациенти със сериозно чернодробно заболяване трябва да се провежда с особено внимание. При приложението на азитромицин са докладвани случаи на заплашващ хепатит, потенциално водещ до живото-застрашаваща чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.8). Някои пациенти може да са имали предхождащо чернодробно заболяване или може да приемали друг хепатотоксичен лекарствен продукт.

В случай, че възникнат признаци и симптоми на чернодробна дисфункция, като бързо развиваща се астения, асоциирана с жълтеница, потъмняване на урината, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия, незабавно трябва да се назначат тестове за



изследване на чернодробната функция. Прилагането на азитромицин трябва да се спре, ако се появи чернодробна дисфункция.

Ерготамин: При пациенти приемащи ерготаминови продукти, ерготизмът се ускорява при едновременното им прилагане с някои макролидни антибиотици. Няма данни за възможно взаимодействие между ерготамин и азитромицин. Въпреки това, поради теоретичната възможност от поява на ерготизъм не се препоръчва едновременното прилагане на азитромицин и ерготамин.

Суперинфекции: Както и при другите антибиотични продукти, се препоръчва проследяване за признаци на суперинфекции, причинени от нечувствителни микроорганизми (напр. гъбични инфекции).

Случаи на диария, причинена от *Clostridium difficile* (CDAD) са докладвани при приложението на почти всички антибактериални лекарства, включително азитромицин, и нейната острота може да варира от лека диария до фатален колит. Приложението на антибактериални лекарства променя нормалната флора на дебелото черво и води до свръхрастеж на *C.difficile*. *C.difficile* произвежда токсини А и В, които допринасят за появата на CDAD. Веригите на *C.difficile* продуциращи хипертоксин, увеличават заболяемостта и смъртността, тъй като тези инфекции могат да са рефрактерни на антимикробната терапия и могат да доведат до колектомия. CDAD трябва да се има предвид при всички пациенти, при които употребата на антибиотици е съпроводена с диария. Необходимо е внимателно медицинско проследяване, тъй като CDAD може да се появява повече от два месеца след приложението на антибактериалните агенти.

Увреждане на бъбречната функция: При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (скорост на гломерулна филтрация <10 ml/min) се наблюдава 33% увеличение на системната експозиция към азитромицин.

Удължени сърдечна реполяризация и QT-интервал, съобщаващи за риск от настъпване на сърдечна аритмия и *torsades de pointes*, са наблюдавани по време на лечението с други макролиди. При пациенти с повишен риск от удължена сърдечна реполяризация подобен ефект на азитромицин не може напълно да бъде изключен (вж. точка 4.8), следователно е необходимо внимание при лечение на пациенти:

- с вродено или документирано удължение на QT-интервала
- на лечение с други активни вещества, за които се знае, че удължават QT-интервала като антиаритмици от клас IA и III, цизаприд и терфенадин
- с електролитно нарушение, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнезиемия
- с клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна недостатъчност.

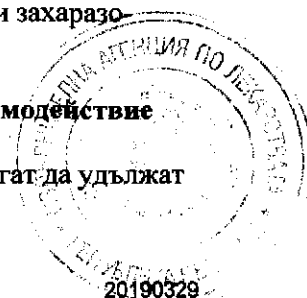
Myasthenia gravis: Докладвани са случаи на екзацербация на симптомите на миастения гравис и ново начало на синдром на миастения при пациенти на лечение с азитромицин (вж. точка 4.8).

Стрептококови инфекции: Обикновено лекарство на първи избор при лечение на фарингит/тонзилит с причинител *Streptococcus pyogenes*, както и при профилактика на остра ревматична треска е пеницилин. Азитромицин е ефективен срещу стрептококови инфекции на орофаринкса, но няма информация по отношение на ефективността му при предотвратяване на остра ревматична треска.

Азитромицин прах за перорална суспензия съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прилагането на азитромицин на пациенти, приемащи други лекарства, които могат да удължат QT-интервала, трябва да става много внимателно (вж. точка 4.4).



Антиацидни лекарствени продукти: По време на фармакокинетично проучване на ефектите на от едновременното прилагане на азитромицин и антиацидни лекарствени продукти не са наблюдавани промени в общата бионаличност, въпреки, че е установен спад в максималните плазмени концентрации с около 25 %. Азитромицин трябва да се приема най-малко 1 час преди или 2 часа след прием на антиациден продукт.

Цетиризин: При здрави доброволци едновременното прилагане за 5 дни на азитромицин и 20mg цетиризин при steady-state не показва фармакокинетично взаимодействие и значителни промени в QT-интервала.

Диданозин: Едновременното прилагане на диданозин и дневни дози от 1200 mg азитромицин при 6 пациенти не е оказало влияние върху фармакокинетиката на диданозин в сравнение с плацебо.

Дигоксин и колхицин: При някои пациенти е установено, че едновременното приложение на антибиотици от групата на макролидите, включително азитромицин, със субстрати на Р-гликопротеин, като дигоксин и колхицин, води до повишаване на серумните нива на субстрата на Р-гликопротеин. При пациенти, едновременно приемащи азитромицин, подобен азалиден антибиотик и субстрати на Р-гликопротеин, като дигоксин, трябва да се има предвид, че е възможно покачване на дигоксиновите нива. Необходимо е клинично проследяване и евентуално изследване на серумните нива на дигоксин по време и след прекратяване на лечението с азитромицин.

Зидовудин: Еднократни дозировки от 1200 mg, както и дози от 1200 mg и 600 mg, приложени многократно не оказват влияние върху фармакокинетичните показатели в плазмата или екскрецията на зидовудин чрез урината, както и на неговия глюкурониден метаболит. Приемането на азитромицин повишава концентрациите на клинично активния метаболит фосфорилиран зидовудин в мононуклеарните клетки на периферното кръвообращение. Клиничното значение на тези данни не е напълно изяснено, но те могат да са от полза за пациентите.

Азитромицин не взаимодейства значително с чернодробната цитохром Р450 система. Не се предполага, че е подложен на фармакокинетичните лекарствени взаимодействия, наблюдавани при еритромицин и другите макролиди. При азитромицин не се наблюдава индукция или инактивация на цитохром Р450 посредством комплекса цитохром-метаболит.

Ерготаминови производни: Поради теоретичната възможност от поява на ерготизъм азитромицин трябва да се прилага внимателно с ерготаминови производни (вж. точка 4.4).

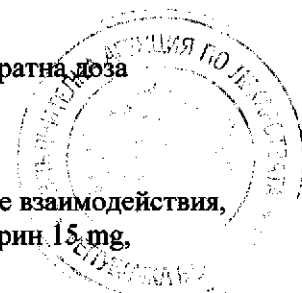
Провеждани са фармакокинетични изследвания върху азитромицин и следните лекарства, за които се знае, че претърпяват значителен цитохром Р450 медиран метаболизъм.

Аторвастатин: Едновременното приемане на аторвастатин (10 mg дневно) и азитромицин (500 mg дневно) не променя плазмената концентрация на аторвастатин (определена на базата на инхибирането на НМГ СоА-редуктазата).

Карбамазепин: По време на проучване на фармакокинетичните взаимодействия, проведено при здрави доброволци, е установено, че азитромицин не повлиява значимо плазмените нива на карбамазепин или на активните му метаболити.

Циметидин: По време на фармакокинетично проучване на ефектите на еднократна доза циметидин, приета 2 часа преди азитромицин, не е наблюдавана промяна във фармакокинетиката на азитромицин.

Кумаринови антикоагуланти: По време на проучване на фармакокинетичните взаимодействия, азитромицин не е повлиял антикоагулантния ефект на еднократна доза варфарин 15 mg.



приложена на здрави доброволци. По време на пост-маркетинговия период са докладвани случаи на потенциране на антикоагулантния ефект като резултат от едновременното приложение на азитромицин и перорални антикоагуланти от кумаринов тип. Въпреки, че не е установена причинно-следствена връзка, трябва да се мисли за честотата на проследяване на протромбиновото време, когато азитромицин се назначава на пациенти, приемащи перорални антикоагуланти от кумаринов тип.

Циклоспорин: По време на фармакокинетично проучване при здрави доброволци, на които в продължение на 3 дни е прилагана 500 mg дневна доза азитромицин и след това еднократна доза 10 mg/kg циклоспорин перорално, отчетените C_{max} и AUC_{0-5} на циклоспорин са били значително повишени. Следователно, едновременното приложение на тези лекарства трябва предварително внимателно да се обмисли. В случай, че едновременното им прилагане е оправдано и наложително, следва да се мониторира стойностите на циклоспорин и при необходимост да се коригира дозировката му.

Ефавиренц: Едновременното приложение на 600 mg еднократна доза азитромицин и 400 mg дневна доза ефавиренц в продължение на 7 дни не води до никакви клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Флуконазол: Едновременното приложение на 1200 mg еднократна доза азитромицин не променя фармакокинетиката на 800 mg еднократна доза флуконазол. Общата експозиция и времето на полуживот на азитромицин остават непроменени при едновременното му приложение с флуконазол, въпреки това се наблюдава клинически незначимо намаляване на C_{max} (18%) на азитромицин.

Индинавир: Едновременното приложение на 1200 mg еднократна доза азитромицин няма статистически значим ефект върху фармакокинетиката на индинавир, прилаган като 800 mg три пъти дневно за 5 дни.

Метилпреднизолон: По време на проучване на фармакокинетичните взаимодействия, проведено при здрави доброволци, е установено, че азитромицин не повлиява значимо плазмените нива на метилпреднизолон.

Мидазолам: Едновременното приложение на 500 mg азитромицин дневно за 3 дни не води до клинично значими промени във фармакокинетиката и фармакодинамиката на еднократна доза от 15 mg мидазолам при здрави доброволци.

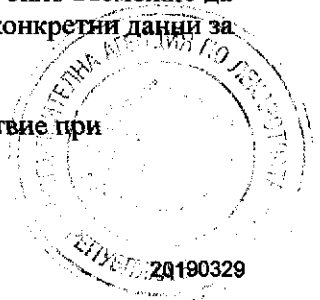
Нелфинавир: Едновременното приложение на 1200 mg еднократна доза и нелфинавир при steady-state (750 mg три пъти дневно) води до увеличаване на концентрацията на азитромицин. Не се наблюдават клинически значими нежелани реакции и не се налага корекция на дозата.

Рифабутин: Едновременното прилагане на рифабутин и азитромицин не повлиява серумните концентрации на нито едно от лекарствата. Установена е поява на неутропения при комбинираното им приложение. Тя се свързва с прилагането на рифабутин и не е установена причинно-следствена връзка с употребата на азитромицин (вж. точка 4.8).

Силденафил: При здрави доброволци мъже, няма данни за влияние на азитромицин (500 mg дневно за 3 дни) върху AUC и C_{max} на силденафил или неговия главен метаболит.

Терфенадин: По време на фармакокинетичните проучвания няма данни за настъпили взаимодействия между азитромицин и терфенадин. В някои от случаите не е било възможно да се изключи вероятността от взаимодействие напълно, но не са били налице конкретни данни за такова взаимодействие.

Теофилин: Няма данни за клинично значимо фармакокинетично взаимодействие при едновременното приложение на азитромицин и теофилин.



Триазолам: При 14 здрави доброволци едновременното приложение на азитромицин 500 mg на ден I-ви и 250 mg на ден II-ри със 125 mg триазолам на ден II-ри нямат значим ефект върху някой от фармакокинетичните променливи за триазолам в сравнение с триазолам и плацебо.

Триметоприм/сулфаметоксазол: едновременното приложение на триметоприм/сулфаметоксазол DS (160mg/800mg) за 7 дни с азитромицин 1200 mg на ден 7 няма значим ефект върху пиковите концентрации, общата експозиция или екскрецията с урината както на триметоприм, така и на сулфаметоксазол. Серумните концентрации на азитромицин са подобни на тези, наблюдавани при останалите проучвания.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията върху животни са направени с дози достигащи средните токсични дозови концентрации. При тези проучвания не са намерени данни за увреждане на фетуса, дължащо се на азитромицин. Липсват достатъчни и добре контролирани изследвания при бременни жени. Тъй като проучванията върху животни не винаги са показателни по отношение на възможните резултати при хора, по време на бременност азитромицин трябва да се приема само при липса на друга алтернатива.

Кърмене

Няма данни дали азитромицин преминава в кърмата. Тъй като много лекарства преминават в кърмата, азитромицин трябва да се прилага при кърмещи жени само ако лекуващият лекар е преценил, че потенциалните ползи превишават потенциалните рискове за плода.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни данни за влияние на азитромицин върху способността за шофиране и при работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблицата по-долу описва нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания и постмаркетинговия опит, подредени по системо-органни класове и честота. Нежеланите реакции от постмаркетинговия опит са представени в *курсив*. Честотата е определена съгласно установената конвенция като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($1/1000$ до $< 1/100$); редки ($1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/100000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В групите нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната важност.

Нежелани реакции възможно или вероятно свързани с азитромицин, наблюдавани по време на клиничните проучвания и постмаркетинговия опит

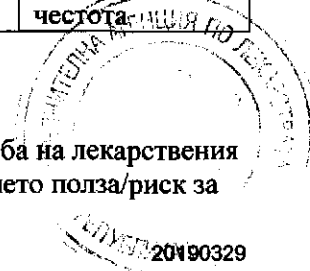
Системо-органни класове	Нежелани лекарствени реакции	Честота
<u>Инфекции и инфестации</u>	Кандидози, орални кандидози, вагинални инфекции	Нечести
	Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	Левкопения, неутропения	Нечести
	Тромбоцитопения, хемолитична анемия	С неизвестна честота
<u>Нарушения на имунната система</u>	Ангиоедем, свръхчувствителност	Нечести
	Анафилактична реакция (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u>	Анорексия	Чести
<u>Психична нарушения</u>	Нервност	Нечести

	Възбуда	Редки
	Агресия, безпокойство	С неизвестна честота
<u>Нарушения на нервната система</u>	Замаяност, главоболие, парестезия, дисгезия	Чести
	Хипоестезия, сомнолентност, инсомния	Нечести
	Синкоп, конвулсия, психомоторна хиперактивност, аносмия, агеузия, паросмия Миастения гравис (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
<u>Нарушения на очите</u>	Нарушено виждане	Чести
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u>	Глухота	Чести
	Нарушен слух, тинитус	Нечести
	Вертиго	Редки
<u>Сърдечни нарушения</u>	Палпитации	Нечести
	<i>Torsades de pointes</i> (вж. точка 4.4), аритмия (вж. точка 4.4) вкл. вентрикуларна тахикардия	С неизвестна честота
<u>Съдови нарушения</u>	Хипотония	С неизвестна честота
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Диария, коремна болка, гадене, метеоризъм	Много чести
	Повръщане, диспепсия	Чести
	Гастрит, констипация	Нечести
	Панкреатит, обезцветяване на езика	С неизвестна честота
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>	Хепатит	Нечести
	Увреждане на чернодробната функция	Редки
	Чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4)*, заплашващ хепатит, чернодробна некроза, холестатична жълтеница	С неизвестна честота
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Обрив, пруритус	Чести
	Синдром на Стивънс-Джонсън, реакция на фоточувствителност, уртикария	Нечести
	Остра генерализирана екзантематозна пустилоза (AGEP)	Редки
	Токсична епидермална некролиза, еритема мултиформе	С неизвестна честота
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u>	Артралгия	Чести
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>	Остра бъбречна недостатъчност, интерстициален нефрит	С неизвестна честота
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Умора	Чести
	Болка в областта на гърдите, оток, неразположение, астения	Нечести
<u>Изследвания</u>	Намален брой лимфоцити, намален брой еозинофили, намалено ниво на бикарбонат в кръвта	Чести
	Увеличени нива на аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза, билирубин в кръвта, урея в кръвта, креатинин в кръвта, променено ниво на калий в кръвта	Нечести
	Удължен QT-интервал (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота

* която рядко води до смърт

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за



лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Не съществуват данни за предозиране на азитромицин. Нежеланите реакции, проявили се след прилагане на по-високи от нормалните дози са подобни на тези проявени при терапевтични дози. Типичните синдроми на предозиране на макролидните антибиотици включват преходна загуба на слуха, тежко изразено гадене, повръщане и диария. В случай на предозиране трябва да се предизвика повръщане и незабавно да се потърси медицинска помощ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални лекарства за системна употреба. Макролиди.
АТС код: J 01FA 10

Начин на действие

Азитромицин е макролиден антибиотик от групата на азалидите. Молекулата е получена чрез прибавяне на азотен атом към лактонния пръстен на erythromycin A. Химичното име на азитромицин е 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A. Молекулната маса е 749,0. Механизмът на действие на азитромицин се базира на потискане синтеза на протеини в бактериите, чрез свързване с 50S рибозомната субединица и инхибиране на пептидната транслокация.

Механизми на възникване на резистентност

Резистентността към азитромицин може да е придобита или вродена. Основните механизми за възникване на резистентност при бактериите са три: промяна в мястото на действие, промяна в транспортните механизми на антибиотика, модифициране на антибиотика.

Пълна кръстосана резистентност е установена при *Streptococcus pneumoniae*, β-хемолитични стрептококи от група А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, вкл. метицилин резистентните щамове на *S. aureus* към еритромицин, азитромицин, други макролиди и линкозамиди.

Граници

Граници на МИК по EUCAST (EUCAST - Европейски Комитет за Определяне на Антимикробната Чувствителност) (версия 1.4, 2009)

Патоген	Видово-специфични граници (S/R) ¹	
	Чувствителни	Резистентни
<i>Staphylococcus</i>	≤1mg/l	>2mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤0,25 mg/l	>0,5mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25 mg/l	>0,5mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> ²	≤0,12 mg/l	>4mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,5 mg/l	>0,5mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,25 mg/l	>0,5mg/l

¹Еритромицин може да се използва за определяне на чувствителността на посочените микроорганизми към другите макролиди (азитромицин, кларитромицин и рокситромицин). Макролидите приложени интравенозно са активни срещу *Legionella pneumophila* (еритромицин МИК≤1 mg/l за изолирани диви видове). Макролидите са били използвани за лечение на инфекции, причинени от *Campylobacter jejuni* (еритромицин МИК≤4mg/l за изолирани диви видове). Азитромицин е бил използван за лечение на инфекции, причинени от *S.typhi* (МИК≤16mg/l за изолирани диви видове) и *Shigella spp.*

²Взаимовръзката между МИК на макролидите по отношение на *H.influenzae* и клиничния отговор е слаба. Следователно, границите на макролидите и подобните антибиотици са фиксирани при определяне на дивия тип *H.influenzae* като среден.

Чувствителност

Честотата на придобитата резистентност варира в зависимост от географското положение и времето за определени видове. По тази причина е препоръчително наличие на информация относно резистентността в конкретната страна, особено при лечение на тежки инфекции. Необходимо е експертно мнение, в случай че особеностите на резистентността подлагат под въпрос ефективността от прилагането на азитромицин.

Антибактериален спектър на азитромицин

Чувствителни микроорганизми
Аеробни Грам- положителни микроорганизми
<i>Staphylococcus aureus</i>
Метицилин - чувствителни
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пеницилин - чувствителни
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аеробни Грам- отрицателни микроорганизми
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Анаеробни микроорганизми
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyriomonas spp.</i>
Други микроорганизми
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Видове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем
Аеробни Грам -положителни микроорганизми
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пеницилин - средно чувствителни
Пеницилин - резистентни
Микроорганизми с вродена резистентност
Аеробни Грам- положителни микроорганизми
<i>Enterococcus faecalis</i>
Staphylococci MRSA, MRSE*
Анаеробни микроорганизми
Групата на <i>Bacteroides fragilis</i>

* Метицилин-резистентните стафилококи се отличават с много висока честота на придобита резистентност към макролиди и са поставени в тази група, тъй като рядко са чувствителни към азитромицин.

Педиатрична популация

Въз основа на оценка на проучвания при деца употребата на азитромицин за лечение на малария, както като монотерапия, така и в комбинация с хлорохин или артемизин съдържащи лекарствени продукти, не се препоръчва, тъй като не е установена неинфериорност спрямо антималярийните лекарства, препоръчвани за лечение на неусложнена малария.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на азитромицин след перорално приложение е приблизително 37%, а максимална плазмена концентрация се достига 2-3 часа след приемане на лекарството.

Разпределение

След перорално приложение азитромицин се разпределя широко в организма.

Фармакокинетичните проучвания доказват, че концентрацията на азитромицин, измерена в тъканите, е значително по-висока (до 50 пъти) по-висока от измерената в плазмата. Това показва, че азитромицин в голяма степен се свързва с тъканите.

Свързването със серумните протеини варира в съответствие с плазмената концентрация в интервал от 12% при 0,5 µg/ml до 52% при 0,05 µg/ml серум. Средният обем на разпределение при steady state нива (VV_{ss}) достига 31,1 l/kg.

Елиминиране

Крайният плазмен елиминационен полуживот отразява в голяма степен елиминационния полуживот от тъканите, който е 2-4 дни.

Приблизително 12% от интравенозно приетата доза азитромицин се екскретира непроменена в урината в продължение на следващите три дни. В действителност високи концентрации от непроменен азитромицин са открити в човешката жлъчка.

В жлъчката се откриват още десет метаболита, които са образувани чрез N- и O-деметиране, хидроксилиране на дезозамини и агликонови пръстени, и чрез разпадане на кладинозни съединения. Сравнението на резултатите, получени от течна хроматографски и микробиологичен анализ показва, че метаболитите на азитромицин не са микробиологично активни.

При изпитвания на животни са намерени високи концентрации азитромицин във фагоцитите. Установено е, че по време на активна фагоцитоза се освобождават по-високи концентрации азитромицин в сравнение с количеството освободено от неактивните фагоцити. Следователно при изпитвания на животни измерените концентрации азитромицин в инфектираният тъкан са високи, в сравнение с неинфектираната.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изпитвания на животни с дозировка 40 пъти по-висока от клиничната терапевтична доза, азитромицин причинява обратима фосфолипидоза, но като правило не се наблюдават токсикологични последици, свързани с това. Не е установено азитромицин да причинява токсични реакции при пациенти, приемащи препоръчителните дози.

Карциногенен потенциал

Не са провеждани продължителни проучвания върху животни по отношение на карциногенния потенциал, тъй като лекарството е предназначено за краткотрайно приложение и няма данни, свидетелстващи за наличие на карциногенна активност.

Мутагенен потенциал

Няма данни, че лекарственият продукт предизвиква генетични или хромозомни мутации *in vivo* или *in vitro* при моделни системи.

Репродуктивна токсичност

При проучванията върху животни по отношение на ембриотоксичния ефект на азитромицин не са установени тератогенни ефекти при мишки и плъхове. При плъхове дневни дозировки от 100 и 200 mg/kg телесно тегло водят до леко забавяне на осификацията при плода и повишаване на теглото на майката. При пери и постнатални проучвания при плъхове е наблюдавано леко забавяне при прилагане на азитромицин 50 mg/kg дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества:

Захароза
Тринатриев фосфат, безводен
Хидроксипропил целулоза
Ксантанова гума
Аромат череша
Аромат банан
Аромат ванилия
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Прах за перорална суспензия: 2 години.
Приготвена суспензия: 5 дни (15 ml); 10 дни (30 ml и 37,5 ml)

6.4 Специални условия за съхранение

Прах за перорална суспензия: при температура под 25°C!
Приготвена суспензия за перорално приложение: при температура под 25°C!

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сумамед форте сироп 200 mg/5 ml прах за перорална суспензия се предлага в опаковки, предназначени за приготвяне на 15 ml, 30 ml или 37,5 ml сироп.

Опаковка: HDPE бутилка с полипропиленова капачка, защитена от достъпа на деца.
Двустранна лъжица и спринцовка за орално дозиране.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За приготвянето на 15 ml Сумамед форте сироп е необходимо да се добавят 9,5 ml вода в бутилката, която съдържа 600 mg азитромицин.

За приготвянето на 30 ml Сумамед форте сироп е необходимо да се добавят 16,5 ml вода в бутилката, която съдържа 1200 mg азитромицин.

За приготвянето на 37,5 ml Сумамед форте сироп е необходимо да се добавят 20,0 ml вода в бутилката, която съдържа 1500 mg азитромицин.

Към всяка бутилка са прибавени по 5 ml от суспензията, за да се осигури правилното дозиране на продукта.

Даването на две глътки чай на детето непосредствено след приемане на дозата ще отмие надолу останалата суспензия.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010176

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 Юни 1994 г.

Дата на последно подновяване: 05 Април 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



СЪПОРТНОСТ

20190329