



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SUMAMED® film-coated tablets 500 mg
СУМАМЕД® филмирани таблетки 500 mg

КАП 2/26.06.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 500 mg азитромицин като дихидрат (azithromycin as dihydrate)

За пълния списък на помощните вещества, виж т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Film-coated tablet
Филмирана таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

SUMAMED® film-coated tablets 500 mg е показан при лечение на инфекции, причинени от един или повече от един чувствителни на азитромицин микроорганизми, (виж 5.1. Фармакодинамични свойства):

- инфекции на горните дихателни пътища: фарингит/тонзилит, синусит и възпаление на средното ухо
- инфекции на долните дихателни пътища: бронхит и пневмонии, придобити в обществото
- инфекции на кожата и меките тъкани: средно изразена форма на *acne vulgaris*, еритема хроника мигранс (първи стадий на Лаймска болест), еризипел, импетиго и вторична пиодермия
- полово предавани болести: неусложнени генитални инфекции причинени от *Chlamydia trachomatis*
- Стомашни и дуоденални инфекции, причинени от *Helicobacter pylori*

4.2 Дозировка и начин на употреба

Възрастни, включително пациенти в напреднала възраст и деца с тегло над 45 kg.

За лечение на инфекции на горните и долните дихателни пътища, на кожата и меките тъкани (с изключение на еритема мигранс) общата доза азитромицин е 1500 mg, която се взема в продължение на 3 дни (по една филмирана таблетка от 500 mg веднъж на ден).

За средно изразена форма на *acne vulgaris*, общата доза е 6 g и се препоръчва в следния дозов режим: една таблетка от 500 mg веднъж на ден в продължение на 3 дни, последвано от 500 mg веднъж седмично за 9 седмици. Дозата за втората седмица трябва да се вземе 7 дни след първата приета таблетка. Следващите 8 седмици трябва да се вземат по 1 таблетка веднъж на ден през 7 дневни интервали.

За еритема мигранс общата доза азитромицин е 3 g, която се приема, както е посочено: 1 g (две филмирани таблетки от 500 mg) наведнъж през първия ден, последвани от 500 mg (една филмирана таблетка от 500 mg) от втория до петия ден като еднократен дневен прием.

За лечение на неусложнени генитални инфекции причинени от *Chlamydia trachomatis* дозата 1 g (две филмирани таблетки от 500 mg) приети наведнъж, еднократно.



За лечение на стомашни и дуоденални инфекции, причинени от *Helicobacter pylori* дозата е 1 g (две филмирани таблетки от 500 mg) дневно като единичен прием, в комбинация с антисекреторни и други лекарства, по преценка на лекуващия лекар.

SUMAMED® film-coated tablets 500 mg е подходящ само за деца с тегло най-малко 45 kg, за които може да се приложи дозировката, предназначена за възрастни.

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с леко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс >40 ml/min) не е необходима корекция на дозировката. Не са провеждани проучвания 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:

SUMAMED® film-coated tablets 500 mg трябва да се поглъщат цели, еднократно дневно, с или без храна.

4.3 Противопоказания

Азитромицин е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към азитромицин, макролиди или някое от помощните вещества.

Поради теоретичната възможност от поява на ерготизъм, азитромицин не бива да се прилага заедно с лекарствени продукти, съдържащи ерготаминови производни.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алергични реакции: В редки случаи се съобщава за сериозни алергични (рядко фатални) реакции като ангионевротичен едем и анафилактични реакции. Някои от тези реакции имат като резултат рецидивирание на симптомите, което води до удължаване на периода за наблюдение и лечение.

Стрептококови инфекции: Обикновено пеницилин е първият избор за лечение на фарингити и тонзилити, причинени от *Streptococcus pyogenes*, както и за профилактика на остра ревматична треска. В повечето случаи азитромицин е ефективен срещу стрептококи, причиняващи инфекции на мезофаринкс, но няма данни за неговата ефикасност при предотвратяване на остра ревматична треска.

Суперинфекции: Както и при други антибактериални лекарствени продукти, съществува вероятност от поява на суперинфекции (напр. гъбични инфекции).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиацидни: По време на проучванията на ефекта върху фармакокинетиката на азитромицин, при едновременното му прилагане с антиацидни лекарствени продукти не са наблюдавани промени в неговата бionaличност, въпреки че измерените плазмени концентрации се понижават до 30%. Азитромицин трябва да се вземе най-малко 1 час преди и 2 часа след прием на антиациден продукт.

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.



Циклоспорин: Някои антибиотици от групата на макролидите повлияват метаболизма на циклоспорин. Тъй като не са провеждани конкретни фармакокинетични и клинични проучвания по отношение на възможния ефект от комбинирането на азитромицин и циклоспорин, е необходимо внимателно да се прецени терапевтичната полза от съвместното им приложение. В случай, че едновременното им прилагане е оправдано и наложително, следва да се мониторира стойността на циклоспорин и при необходимост да се коригира дозировката му.

Кумаринови антикоагуланти: Установена е повишена тенденция към поява на кръвоизливи в резултат от едновременно прилагане на азитромицин и варфарин или орални кумаринови антикоагуланти. Препоръчва се по-често проследяване на протромбиновото време.

Дигоксин: При някои пациенти е установено, че антибиотици от групата на макролидите нарушават чревния метаболизъм на дигоксин. Този факт трябва да се има предвид при пациенти, едновременно приемащи азитромицин и дигоксин. Възможно е повишаване на концентрацията на дигоксин и се препоръчва контролиране на стойностите му в плазмата.

Ерготамин: Поради теоретичната възможност от поява на ерготизъм не се препоръчва едновременното му прилагане с азитромицин.

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

Терфенадин: Появата на сериозни ритъмни нарушения, след приемане на други антиинфекциозни продукти в комбинация с терфенадин, при пациенти с удължен QT интервал, е довело до провеждане на проучвания върху възможните взаимодействия.

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 напълно вероятността от взаимодействия, но няма конкретни доказателства за тяхната проява. Както и при другите макролиди, азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при комбиниране с терфенадин.

Теофилин: Азитромицин не повлиява фармакокинетиката на теофилин при здрави доброволци, в случаите, когато двете лекарства са прилагани заедно. Комбинирането на теофилин и други макролидни антибиотици понякога води до повишаване на серумните нива на теофилин.

Зидовудин: Еднократни дозировки от 1000 mg, както и приложени многократно дози от 1200 mg или 600 mg азитромицин, 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 кръвообръщение. Клиничното значение на тези данни не е напълно изяснено, но те могат да са от полза за пациентите.

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.

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

4.6 Бременност и кърмене

Бременност: Проучванията върху животни показват, че азитромицин преминава през плацентата, но няма доказателства, че уврежда фетуса. Липсват достатъчни и добре контролирани изследвания на бременни жени. Тъй като изследванията при животни не винаги са показателни за повлияването при хора, по време на бременност азитромицин трябва да се прилага само при липса на друга алтернатива.



Кърмене: Няма данни за това дали азитромицин се екскретира в кърмата, по тази причина азитромицин трябва да се прилага при кърмещи жени само, ако няма друга алтернатива.

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

Азитромицин се понася добре с ниска честота на нежелани реакции.

Нарушения в кръвоносната и лимфна системи:

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Тромбоцитопения

- По време на клиничните проучвания рядко се съобщава за поява на лека и преходна неутропения, но не е потвърдена причинно-следствена връзка с азитромицин.

Психични нарушения:

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Агресивност, безпокойство, тревожност и нервност.

Нарушения на нервната система

- Нечести (>1/1,000, <1/100)

Замаяност/световъртеж, сънливост, главоболие, гърчове (установени след употреба и на други макролиди), промяна на вкуса.

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Парестезии и астения

- Безсъние и свръхактивност

Нарушения на ухото и вътрешното ухо

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Установено е, че макролидите предизвикват увреждания на слуха. При някои пациенти се съобщава за слухови нарушения, глухота, звънене в ушите. Много от тези случаи са свързани с проучвания, при които азитромицин е прилаган във високи дози и за продължителен период от време. Има налични данни, че по-голяма част от тези нарушения имат преходен характер.

Сърдечни нарушения

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Сърцебиене, аритмия, свързана с камерна тахикардия (наблюдавани и след употреба на други макролиди).

Стомашно-чревни нарушения

- Чести (>1/100, <1/10)

Гадене, повръщане, диария, стомашен дискомфорт (болка/спазми)

- Нечести (>1/1,000, <1/100)

Кашави изпражнения, газове, нарушено храносмилане, анорексия.

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Запек, обезцветяване на езика, псевдомембранозен колит

Хепато-билиарни нарушения:

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Наблюдавани са хепатит и холестатичен иктер, включително нарушения в стойностите на чернодробните ензими. В редки случаи се съобщава и за чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност с фатален изход.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Нечести (>1/1,000, <1/100)

Алергични реакции, включително пруритус и обрив

- Редки (>1/10,000, <1/1000)



Алергични реакции, включително ангионевротичен оток, уртикария, фоточувствителност, сериозни кожни нарушения като мултиформен еритем, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костни нарушения:

- Нечести (>1/1,000, <1/100)

Артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Интерстициален нефрит и остра бъбречна недостатъчност

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

- Нечести (>1/1,000, <1/100)

Вагинити

Нарушения от общ характер

- Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Анафилактични реакции, включително оток (в редки случаи с фатален изход);

Кандидози

4.9 Предозиране

Нежеланите ефекти, наблюдавани след прилагане на дози, превишаващи препоръчаните, са подобни на тези, проявени при прием на терапевтични дози.

Типичните симптоми на предозиране на макролидните антибиотици включват обратима загуба на слуха, тежко изразено гадене, повръщане и диария. В такива случаи е необходимо да се включат симптоматично повлияващи лекарства, както и да бъдат взети мерки за поддържане на жизнените функции при необходимост.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: J 01FA 10

Начин на действие:

Азитромицин е азалид, подклас на макролидните антибиотици. Молекулата е получена чрез прибавяне на азотен атом към лактонния пръстен на erythromycin A. Химическото 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 синтезата на протеини в бактериите, чрез свързване с рибозомната 50S субединица и инхибиране на пептидната транслокация.

Механизми за възникване на резистентност:

Резистентността към азитромицин може да е вродена или придобита. 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*, включително метицилин резистентните щамове на *S. aureus* (MRSA) към еритромицин, азитромицин, други макролиди и линкозамиди.

Граници:

Чувствителност на типични патогени към азитромицин:

NCCLS:

- чувствителен ≤ 2 mg/l; резистентен ≥ 8 mg/l
- *Haemophilus spp.*: чувствителен ≤ 4 mg/l
- *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*:
чувствителен ≤ 0.5 mg/l; резистентен ≥ 2 mg/l



Чувствителност

Честотата на придобитата резистентност може да варира в зависимост от географското положение и с 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

Staphylococcus aureus

Метицилин - чувствителни

Streptococcus pneumoniae

Пеницилин - чувствителни

Streptococcus pyogenes

Аеробни Грам- отрицателни микроорганизми

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Анаеробни микроорганизми

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyriomonas spp.

Други микроорганизми

Chlamydia trachomatis

Видове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем

Аеробни Грам -положителни микроорганизми

Streptococcus pneumoniae

Пеницилин - средно чувствителни

Пеницилин - резистентни

Микроорганизми с вродена резистентност

Аеробни Грам- положителни микроорганизми

Enterococcus faecalis

Staphylococci MRSA, MRSE*

Анаеробни микроорганизми

Групата на *Bacteroides fragilis*

* Метицилин - резистентните staphylococci се отличават с много широко разпространена придобита резистентност към макролиди. Поставени са в тази група, тъй като рядко проявяват чувствителност към азитромицин.

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) 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 полу живот от тъканите, който е от 2 до 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-деметилиране, хидроксилране на дезозамини и агликонови пръстени, и чрез разпадане на кладинозни съединения. Сравнението на резултатите, получени от течно 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 инфектираната 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 последствия, свързани с това. Не е установено азитромицин да причинява токсични реакции при пациенти, приемащи препоръчителните дози.

Карциногенен потенциал:

Дългосрочни изпитвания при животни за оценка на карциногенния потенциал не са провеждани, тъй като лекарството е предназначено само за краткосрочно лечение и няма индикации за карциногенна активност.

Мутагенен потенциал:

Азитромицин не показва потенциал за генни и хромозомни мутации при *in vitro* и *in vivo* изследвания.

Възпроизводителна токсичност:

Ембриотоксичността е изследвана върху животни. При мишки и плъхове не се наблюдава тератогенен ефект. При плъхове, получаващи азитромицин в дози от 100 и 200 mg/kg телесно тегло дневно, води до леко изоставане на осификацията на плода и до нарастване на телесното тегло на майката. При перинатални и постнатални изследвания на плъхове се наблюдава леко забавяне на развитието, вследствие на лечение с азитромицин в дози 50 mg/kg дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества:

Ядро

Calcium hydrogen phosphate, anhydrous
Hypromellose
Maize starch
Pregelatinized starch
Microcrystalline cellulose
Sodium lauryl sulphate
Magnesium stearate

Филмово покритие

Hypromellose
Colour Indigotin lake (E 132)
Titanium dioxide (E 171)
Polysorbate 80
Talc



6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и състав на контейнера

2 филмирани таблетки в блистер (PVC/Al фолио). Един блистер в картонена кутия.
3 филмирани таблетки в блистер (PVC/Al фолио). Един блистер в картонена кутия.

6.6 Указания за употреба / приготвяне

Не са необходими специални указания за употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pliva Ljubljana d.o.o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛХМ

20010175/29.01.2001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

21.06.1994

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2006 г.

