

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОДУКТА

АЗИТРОМИЦИН-ВИТАНИЯ 200 mg/5ml
AZITHROMYCIN-VITANIA 200 mg/5 ml

Прах за перорална суспензия

Активно вещество:

Azithromycin (as monohydrate) / Азитромицин (като монохидрат)

2. Количествен и качествен състав

Всеки 5 ml от Азитромицин-Витания 200 mg/5ml готова перорална суспензия съдържат 200 mg azithromycin като монохидрат.

3. Лекарствена форма

Прах за перорална суспензия

4. Клинични данни

4.1. Показания

Азитромицин-Витания 200 mg/5ml е показан при лечение на инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми (виж 5.1. Фармакодинамични свойства), както са посочени:

- ✓ Инфекции на горните дихателни пътища: бактериален фарингит/тонзилит, синусит и възпаление на средното ухо.
- ✓ Инфекции на долните дихателни пътища: бактериален бронхит, интерстициална и алвеоларна пневмония.
- ✓ Инфекции на кожата и меките тъкани: еритема хроника мигранс (първи стадий на Лаймска болест), еризипел, импетиго и вторична пиодермия.
- ✓ Инфекции на стомаха и дванадесетопръстника, причинени от *Helicobacter pylori*.
- ✓ Инфекции на уретера и на шийката на матката, причинени от хламидия

4.2 Дозировка и начин на употреба

Инфекции на горните и долните дихателни пътища, кожата и меките тъкани (с изключение на еритема мигранс): цялата доза от 30 mg/kg (с изключение на еритема мигранс) се приема в продължение на 3 дни - по 10 mg/kg веднъж дневно.

Дозировките при деца са в зависимост от теглото:

Телесно тегло	Азитромицин-Витания 200 mg/5ml прах за приготвяне на перорална суспензия Еднократно дневно в продължение на 3 дни
10 - 14 kg	2.5 ml (100 mg)
15 - 24 kg	5.0 ml (200 mg)
25 - 34 kg	7.5 ml (300 mg)
35 - 44 kg	10 ml (400 mg)
≥ 45 kg	Трябва да се приложи дозировка за възрастни

Azithromycin 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

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУД <u>210910604</u> , 22. 12. 2009
Одобрено: <u>43/02.11.09</u>
<u>П - 6558/</u> 22. 12. 2009



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 penicilin.

За еритема мигранс цялата дозировка е 60 mg/kg: първия ден 20 mg/kg, последвана от 10 mg/kg от 2 до 5 ден в еднократен прием.

Дозировката при лечение на инфекции на стомаха и дванадесетопръстника, причинени от *Helicobacter pylori* е 20 mg/kg дневно в комбинация с подходящи лекарства по преценка на лекаря.

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

Azithromycin 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 azithromycin при тези пациенти.

Начин на приложение

Азитромицин-Витания 200 mg/5ml под формата на перорална суспензия се прилага веднъж дневно, поне един час преди хранене или 2 часа след хранене. Точната дозировка се измерва с помощта на приложената спринцовка за орално дозиране

4.3. Противопоказания

Азитромицин-Витания 200 mg/5ml е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към azithromycin, макролиди или някоя от съставките на лекарствения продукт.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

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

Поради съдържанието на лактоза, този лекарствен продукт е противопоказан при вродена галактоземия, при синдром на глюкозна или галактозна малабсорбция или лактазна недостатъчност.

Този лекарствен продукт съдържа аспартам, който е източник на фенилаланил. Той може да Ви навреди, ако страдате от фенилкетонурия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Храната намалява абсорбцията на azithromycin, затова всяка доза трябва да се взема най-малко 1 час преди или 2 часа след ядене.

Антиацидни лекарствени продукти: При изучаване на ефекта от едновременното прилагане на azithromycin и антиациди върху фармакокинетиката на azithromycin не са



установени значими промени в бионаличността, въпреки, че е установен спад в максималните плазмени концентрации на azithromycin с 30%. Azithromycin трябва да се прилага най-малко 1 час преди или 2 часа след прием на антиациден продукт.

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

Ciclosporine: Някои антибиотици от групата на макролидите повлияват метаболизма на ciclosporine. Тъй като не са провеждани конкретни проучвания по отношение на възможния ефект от комбинирането на azithromycin и ciclosporine, е необходимо внимателно да се прецени терапевтичната полза от комбинирането им.

В случай, че едновременното им прилагане е оправдано и наложително, следва да се мониторира стойностите на ciclosporine и при необходимост да се коригира дозировката му.

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

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

Ерготаминови производни: Поради теоретичната възможност от поява на ерготизъм azithromycin трябва да се прилага внимателно с ерготаминови производни.

Methylprednisolone: По време на проучване на фармакокинетичните взаимодействия, проведено при здрави доброволци, е установено, че azithromycin не повлиява значимо плазмените нива на methylprednisolone.

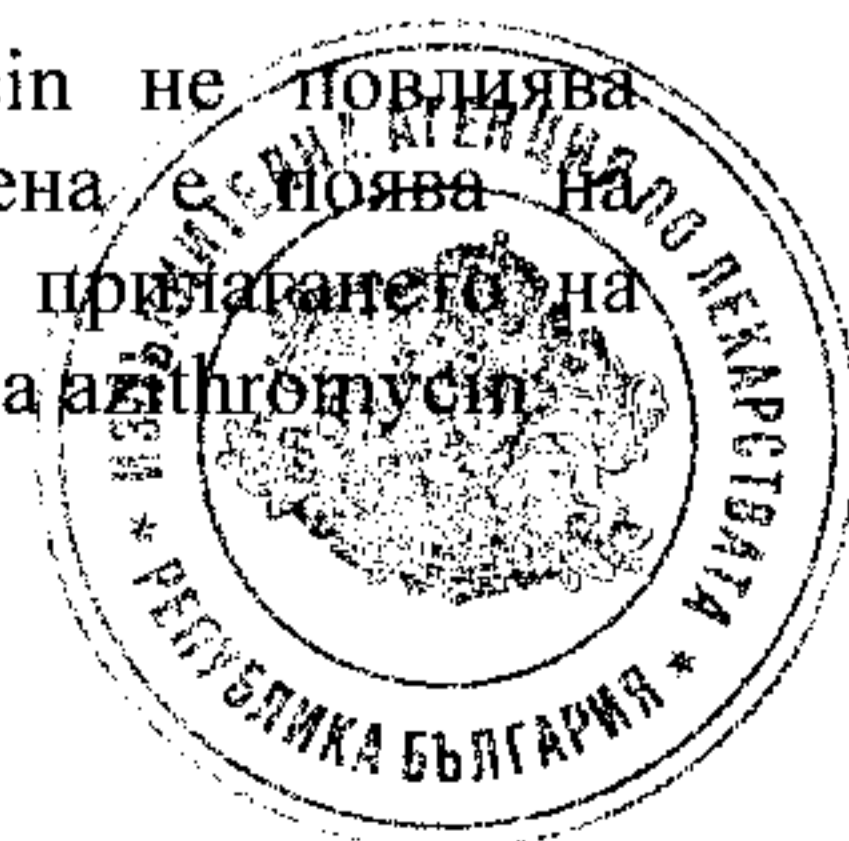
Terfenadine: В резултат от появата на сериозни ритъмни нарушения в резултат от удължаване на QT интервала при пациенти, приемали антиинфекциозни продукти в комбинация с terfenadine са провеждани проучвания върху взаимодействията. По време на фармакокинетичните проучвания няма данни за настъпили взаимодействия между azithromycin и terfenadine. 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. Както и при другите макролиди, и при azithromycin трябва да се подхожда с повишено внимание при комбиниране с terfenadine.

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

Zidovudine: 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 zidovudine чрез урината, както и на активния му метаболит в мононуклеарните клетки на периферното кръвообръщение. Клиничното значение на тези данни не е напълно изяснено, но те могат да са от полза за пациентите.

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

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



4.6. Бременност и кърмене

Бременност: Проучванията върху животни показват, че azithromycin преминава през плацентата, но няма доказателства, че уврежда плода. Подобни проучвания не са провеждани при бременни жени. Тъй като проучванията върху животни не винаги са репрезентативни по отношение на възможните резултати при хора, в случай на бременност azithromycin трябва да се прилага само при липса на друга алтернатива.

Кърмене: azithromycin преминава в кърмата, затова кърменето трябва да се преустанови за периода на прием на този лекарствен продукт и минимум два дни след прекратяване на приема.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни данни за влияние на Азитромицин-Витания 200 mg/5ml върху способността за шофиране и употребата на машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нарушения в кръвта и лимфната система:

- Редки (>1/10000, <1/1000)

Тромбоцитопения - По време на клиничните проучвания се съобщава за поява на лека и преходна неутропения при някои пациенти, но не е потвърдена причинно-следствена връзка с azithromycin.

Психиатрични нарушения:

- Редки (>1/10000, <1/1000)

Агресивност, тревожност, повишена нервност.

Нарушения на нервната система

- Сравнително редки (>1/1000, <1/100)

Замаяност, световъртеж, сънливост, главоболие, гърчове (причинени и от други видове макролиди), промяна на вкуса.

- Редки (>1/10000, <1/1000)

Парестезии и астения

- Безсъние и хиперактивност

Нарушения в слуха и равновесието:

- Редки (>1/10000, <1/1000)

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

Сърдечни нарушения

- Редки (>1/10000, <1/1000)

Сърцебиене, аритмия, свързана с камерна тахикардия (наблюдавани и при други макролиди).

Стомашно-чревни нарушения

- Чести (>1/100, <1/10)



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

- Редки (>1/1000, <1/100)

Газове, нарушено храносмилане, загуба на апетит.

- Редки (>1/10000, <1/1000)

Запек, обезцветяване на езика, псевдомембранозен колит

Чернодробни и жлъчни нарушения:

- Редки (>1/10000, <1/1000)

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

Нарушения на кожата и подлежащите тъкани

- Сравнително редки (>1/1000, <1/100)

Алергични реакции, включително обрив и пруритус

- Редки (>1/10000, <1/1000)

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

Нарушения на мускулите, костите и съединителната тъкан:

- Сравнително редки (>1/1000, <1/100)

Артралгия

Нарушения на пикочната система:

- Редки (>1/10000, <1/1000)

Интерстициален нефрит и остра бъбречна недостатъчност

Нарушения на половата система

- Редки (>1/1000, <1/100)

Вагинит

Нарушения от общ характер

- Редки (>1/10000, <1/1000)

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

Кандидоза

4.9. Предозиране

Не съществуват данни за предозиране на azithromycin. 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

Azithromycin е азалид, подклас на макролидните антибиотици. Молекулата е получена чрез прибавяне на азотен атом към лактонния пръстен на erythromycin A.

Чрез свързване с 50S рибозомната субединица, той инхибира синтеза на протеини в чувствителните организми.



Механизми на възникване на резистентност:

Резистентността към azithromycin може да е придобита или вродена. Основните механизми на поява на резистентност при бактериите са: 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 *Streptococcus aureus*, вкл. Methicillin резистентните щамове на *S. aureus* към erythromycin, azithromycin, други макролиди и линлозамиди.

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 azithromycin.

Антибактериален спектър на azithromycin

Чувствителни микроорганизми

Аеробни Грам положителни микроорганизми

Staphylococcus aureus

Methicillin-чувствителни

Streptococcus pneumoniae

Penicillin-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.

Porphyromonas spp.

Други микроорганизми

Chlamidia trachomatis

Видове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем

Аеробни Грам положителни микроорганизми

Streptococcus pneumoniae

Penicillin-резистентен

Микроорганизми с вродена резистентност

Аеробни Грам положителни микроорганизми

Enterococcus faecalis

*Staphylococci MRSA, MRSE**

Анаеробни микроорганизми

Групата на *Bacteroides fragilis*

* Methicillin 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 azithromycin.



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция- Azithromycin се абсорбира добре след орално приложение и преминава бързо от серума в тъканите и различните органи. След еднократна перорална дозировка от 500 mg azithromycin, 37% от лекарството се абсорбира и след 2-3 часа достига пикова плазмена концентрация (0,41 µg/ml).

Разпределение

Azithromycin се разпределя широко в организма като достига висока тъканна концентрация (до 50 пъти по-висока от тази в плазмата). Обемът на разпределение е приблизително 31 l/kg.

Azithromycin се разпределя бързо в много тъкани и достига високи тъканни концентрации в диапазона от 1 до 9 µg/ml в зависимост от тъканта. След приложение на последната перорална дозировка терапевтичните концентрации на azithromycin се поддържат в тъканите в продължение на пет до седем дни.

Една от най-интересните особености на azithromycin е неговият ъптейк от фагоцитите, които мигрират в инфектираните участъци. Това свойство служи като транспортен механизъм за лекарството към инфектираната тъкан, където azithromycin достига по-високи концентрации в сравнение с неинфектираната.

Azithromycin достига много високи вътреклетъчни концентрации във фагоцитите и показва много добра фагоцитна активност.

Екскреция

Времето на полуживот в плазмата отразява в голяма степен времето на полуживот в тъканите, който е 2-4 дни. Основният път на елиминиране на azithromycin е жлъчната екскреция. Приблизително 50% от жлъчната екскреция е под формата на непроменено вещество. Другата половина са 10 метаболита, образувани чрез N- и O-деметиране, хидроксилиране на дезозаминни и агликонови пръстени и чрез деление на кладинозни производни. Сравнението на HPLC и микробиологичните анализи показва, че метаболитите не участват в микробиологичната активност на azithromycin. Приблизително 6% от приетата дозировка се излъчва в урината.

При доброволци в напреднала възраст (> 65 години) са наблюдавани съвсем малко по-високи (30%) AUC стойности в сравнение с по-млади (< 45 години), но това не се приема за клинично значимо и следователно не се препоръчва промяна на дозировката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

В изследванията на подострата и хроничната токсичност при животни са установени дозозависими обратими патохистологични промени, наречени фосфолипидози, които представляват проявление на натрупването на azithromycin в тъканните лизозоми. Не са установени токсикологични промени в резултат от тази находка. При пациенти, приемали azithromycin съгласно лекарските предписания не са установени токсични изменения.

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 лекарствения 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 azithromycin 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 azithromycin 50 mg/kg дневно.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Sucrose, refined; Sucrose powdered; Xanthane Gum; Hydroxypropylcellulose; Trisodium phosphate anhydrous; Silica, colloidal anhydrous; Aspartame; Cream caramel; Titanium dioxide

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Прах за перорална суспензия: 24 месеца.

Приготвена суспензия: 5 дни

6.4. Специални условия за съхранение

Прах за перорална суспензия: при температура под 30°C!

Приготвена суспензия за орално приложение: при температура под 25°C!

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

Пластмасова бутилка от 15 ml; 30 ml във картонена кутия

6.6. Препоръки при употреба

За приготвяне на 15 ml готова суспензия Азитромицин-Витания 200 mg/5ml е необходимо да се добавят 7.5 ml вода в шишето, което съдържа 600 mg azithromycin под формата на прах.

За приготвяне на 30 ml готова суспензия Азитромицин-Витания 200 mg/5ml е необходимо да се добавят 15 ml вода в шишето, което съдържа 1200 mg azithromycin под формата на прах

Да се приема само след приготвяне на пероралната суспензия! Разклатете преди употреба!

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

Информация за диабетици: 5 ml готова суспензия съдържа съдържа 3.7 г сукроза (захароза), еквивалентна на приблизително 0.31 хлебни единици.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Витания Фарма ЕООД, София, България

ПРОИЗВОДИТЕЛ

Merckle GmbH

89143 Blaubeuren, Ludwig-Merckle-Str.3, Germany

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)



10. Дата на (частична) актуализация на текста
Ноември 2009

