

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ 20090602	22.12.2009
Обобрено: 43 / 02.11.09	
	П-6556/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZITHROMICIN – VITANIA 250 mg / АЗИТРОМИЦИН – ВИТАНИЯ 250 mg 22.12.2009
Филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа: Azithromycin monohydrate 256 mg, съответстващ на 250 mg azithromycin /азитромицин/.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Азитромицин-Витания 250 mg е показан при лечение на инфекции, причинени от един или повече от един чувствителни на азитромицин микроорганизми, (виж т. 5.1):

- 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: хроничен мигриращ еритем (I-я стадий на Лаймската борелиоза), еризипел, импетиго и вторична пиодермия;
- Сексуално трансмисивни заболявания като неусложнени генитални инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis*
- Инфекции на стомаха и дуоденума, причинени от *Helicobacter pylori*.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

При инфекции на дихателната система, кожата и меките тъкани (с изключение на хроничен мигриращ еритем) се приема по две таблетки Azithromycin - Vitania 250 mg един път дневно в продължение на 3 дни – обща доза 1500 mg .

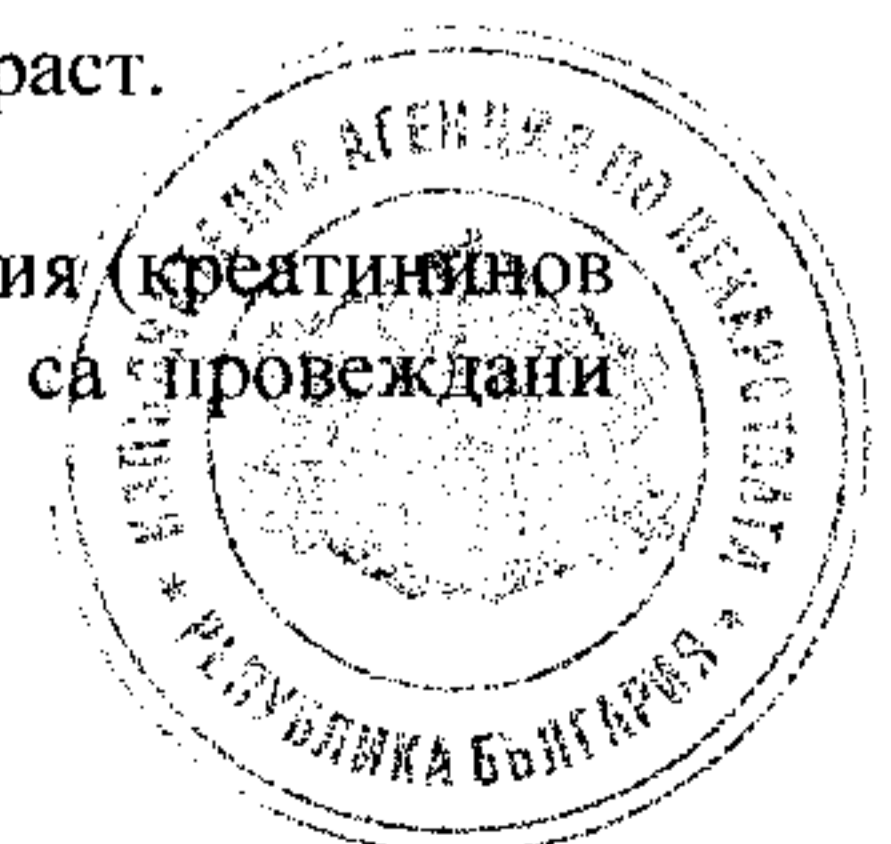
При хроничен мигриращ еритем общата доза азитромицин е 3 g: първият ден се прилага доза от 1g (4 таблетки по 250 mg наведнъж през първия ден) и последвано от 500 mg еднократно дневно (2 таблетки от 250 mg) от втория до петия ден на лечението.

За лечение на неусложнени генитални инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis*: еднократна ударна доза от 1 g (4 таблетки по 250 mg).

При инфекции на стомаха и дуоденума, където етиологичният фактор е *Helicobacter pylori*: 1g дневно (4 таблетки по 250 mg) като единичен прием, в комбинация с антисекреторни и други лекарства в съответствие с решението на лекаря.

Не е необходимо адаптиране на дозировката при пациенти в напреднала възраст.

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 $< 40 \text{ ml/min}$ 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: Азитромицин-Витания се използва един път дневно поне 1 час преди или 2 часа след хранене. Таблетките трябва да се поглъщат цели.

4.3. Противопоказания

Азитромицин-Витания е противопоказан при пациенти, които са свръхчувствителни към azithromycin или някои сродни макролидни антибиотици и другите съставки на продукта. Поради теоритичната възможност от поява на ерготизъм, азитромицин не бива да се прилага заедно с лекарствени продукти, съдържащи ерготаминови производни.

4.4. Специални предпазни мерки

Черният дроб е основният път на излъчване на azithromycin и затова е необходимо повишено внимание при предписване при пациенти с увредена чернодробна функция. Фармакокинетичните свойства на azithromycin позволяват краткотраен и удобен режим на дозиране. При посочените по-горе индикации не е необходимо azithromycin да се прилага по-дълго отколкото това е описано.

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.

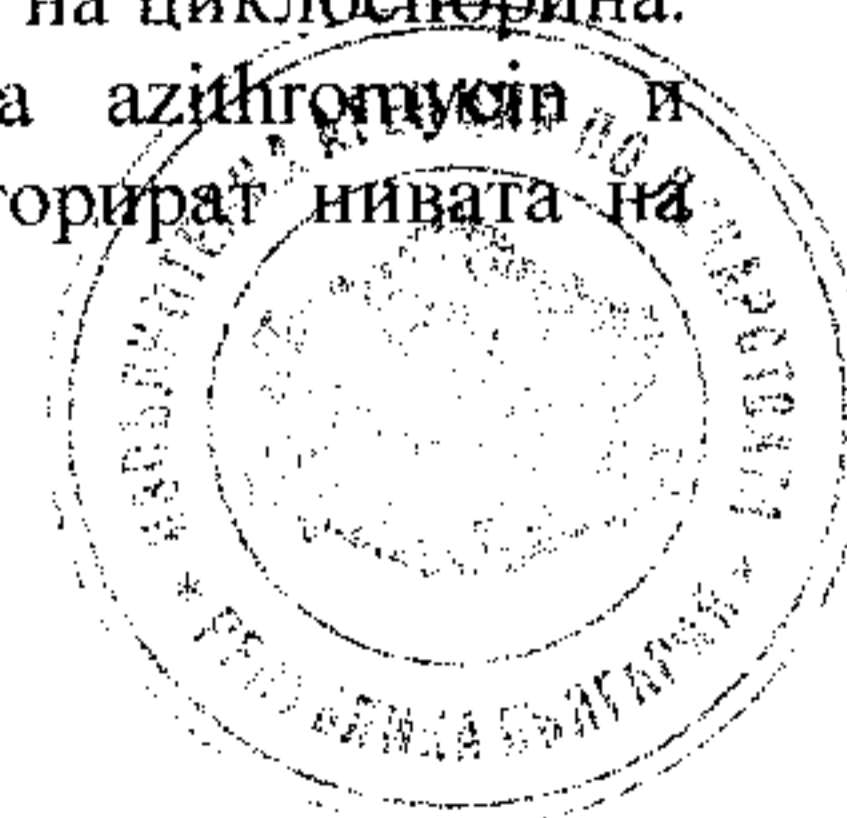
Суперинфекции: Както и при други антибактериални лекарствени продукти, съществува вероятност от поява на суперинфекции (напр. гъбични инфекции)

4.5. Лекарствени взаимодействия

Храна: Храната намалява резорбцията на azithromycin, поради това лекарственият продукт трябва да се приема поне един час преди или два часа след хранене.

Антиацидни продукти: Антиацидните средства забавят резорбцията на azithromycin. Трябва да има поне два часа интервал между прилагането на azithromycin и антиацидните средства.

Циклоспорин: Някои макролидни антибиотици се намесват в метаболизма на циклоспорина. Необходимо е повишено внимание при едновременна употреба на azithromycin и циклоспорин. В случай, че това е необходимо, то трябва да се мониторира нивата на циклоспорина и при необходимост да се коригира дозировката му.



Производни на ерготамина: Не се препоръчва прием на азитромицин заедно с производни на ерготамина поради възможен ерготизъм.

Дигоксин: При някои пациенти макролидните антибиотици нарушават метаболизма на дигоксина. Те увеличават плазмената концентрация на дигоксина и се препоръчва контролиране на стойностите му в плазмата при едновременен прием с азитромицин.

Варфарин и кумаринови антикоагуланти: Въпреки, че azithromycin не влияе върху протромбиновото време, повлияващо се от единична доза варфарин, има случаи, които описват пациенти, приемащи варфарин, които показват голямо повлияване на INR-стойността след три- до пет-дневно лечение с azithromycin. Едновременната употреба на други макролидни антибиотици и варфарин се свързва с повишаване на антикоагулантното действие, поради това при пациенти, приемащи едновременно azithromycin и варфарин трябва да се следи внимателно протромбиновото време. При пациенти на орална антикоагулантна терапия с варфарин протромбиновото време и INR-стойността трябва да се следят внимателно при започване и спиране на лечението с azithromycin, и трябва периодично да бъдат преценявани по време (в хода) на едновременната употреба. Може да се появи необходимост от приспособяване на дозировката на варфарин, за да се поддържа желаното ниво на антикоагулация.

Терфенадин: Необходимо е повишено внимание при приемане на азитромицин с терфенадин. Съществува вероятност от взаимодействие, но няма конкретни доказателства. При пациенти с удължен QT интервал, приемали терфенадин с други анти-инфекциозни лекарства, се наблюдават сериозни ритъмни нарушения.

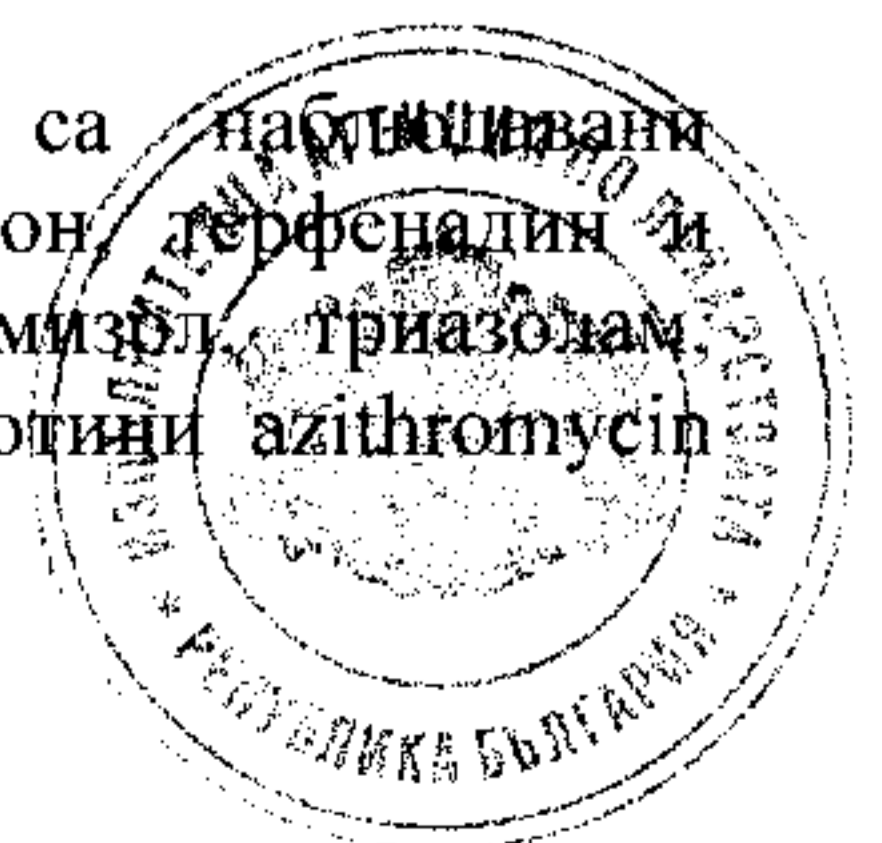
Теофилин: Ефектът от едновременното прилагане на azithromycin при достигнати стабилни нива на теофилин не е известен. Комбинираното приложение на други макролидни антибиотици и теофилин се свързва с повишаване на серумната концентрация на теофилин. Поради това, едновременната употреба на теофилин и azithromycin трябва да протича при внимателно наблюдение (непрекъснат мониторинг).

Рифабутин: Едновременното прилагане на azithromycin и рифабутин не променя значително тяхната фармакокинетика. Установена е неутропения при комбинираното им прилагане, но не е установена причинно-следствената връзка с употребата на азитромицин.

Пимозид: Azithromycin може да забави метаболизма на пимозид и да доведе до повишаване на серумните му концентрации. Повишените серумни нива на пимозид са свързани с нежелани кардиоваскуларни реакции, включващи удължаване на QT интервала, сърдечна аритмия и внезапна смърт. Едновременното прилагане на azithromycin и пимозид е противопоказно.

Зидовудин: Приемането на азитромицин повишава концентрациите на клиничноактивния метаболит на зидовудин (фосфорилиран зидовудин) в ендотелните клетки на периферното кръвообращение. Клиничното значение на тези данни не е напълно изяснено, но те могат да са от полза за пациентите.

Други лекарствени продукти: При клинични проучвания не са наблюдавани взаимодействия между azithromycin и карбамазепин, метилпреднизолон, терфенадин и циметидин. Наблюдавани са взаимодействия на макролиди с астемизол, триазолам, мидазолам и алфентанил. За разлика от повечето макролидни антибиотици azithromycin



няма ефект върху цитохром P450 и взаимодействия на azithromycin със споменатите лекарства не са наблюдавани досега.

4.6. Бременност и кърмене

Проучванията върху репродукцията на експериментални животни показват, че азитромицин няма нежелани лекарствени реакции върху плода. Достатъчно данни относно използването на азитромицин при бременност все още няма при хора, за да може да бъдат преценени неговите нежелани лекарствени реакции. Azithromicin - Vitania може да бъде препоръчван само в случай, когато терапевтичната полза надвишава евентуалния риск за плода. Данни относно неговата секреция в кърмата също липсват. Поради факта, че много лекарства преминават в кърмата е необходимо повишено внимание в случай на прилагането на Azithromicin - Vitania по време на кърмене.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Азитромицин се понася добре, с ниска честота на нежелани реакции.

Нарушения в кръвоносната и лимфната система:

- *редки:* ($>1 / 10000$, $< 1 / 1000$)

Тромбоцитопения: По време на клиничните проучвания рядко се съобщава за поява на лека и преходна неутронения, но не е потвърдена причинно-следствената връзка.

Психични нарушения:

- *редки:* ($>1 / 10000$, $< 1 / 1000$)

Агресивност, безпокойство, тревожност и нервност

Нарушения на нервната система:

- *нечести:* ($>1 / 1000$, $< 1 / 100$)

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

- *редки:* ($>1 / 10000$, $< 1 / 1000$)

Парестезии и астения

- Безсъние и свръхактивност

Нарушения на ухото и вътрешното ухо:

- *редки:* ($>1 / 10000$, $< 1 / 1000$)

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:* ($>1 / 10000$, $< 1 / 1000$)

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 / 1000, < 1 / 100)

Кашави изпражнения, газове, нарушено храносмилане, анорексия

- *редки*: (>1 / 10000, < 1 / 1000)

Запек, обезцветяване на езика, псевдомембранозен колит

Хепато-билиарни нарушения:

- *редки*: (>1 / 10000, < 1 / 1000)

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 / 1000, < 1 / 100)

Алергични реакции, включително пруритус и обрив.

- *редки*: (>1 / 10000, < 1 / 1000)

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

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

- *нечести*: (>1 / 1000, < 1 / 100)

Артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- *редки*: (>1 / 10000, < 1 / 1000)

Интерстициален нефрит и остра бъбречна недостатъчност

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

- *нечести*: (>1 / 1000, < 1 / 100)

Вагинити

Нарушения от общ характер:

- *редки*: (>1 / 10000, < 1 / 1000)

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

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 с макролидни антибиотици са обратима загуба на слуха, 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 ДАННИ

Фармакотерапевтична група

Азалидни антибиотици

АТС код: J01FA10



5.1. Фармакодинамични свойства

Азитромицин е азалиден антибиотик, подгрупа на макролидните антибиотици. Те се свързват с 50S субединицата на рибозомите и блокират преместването на пептидната верига от една страна на рибозомата към друга и така се инхибира ДНК зависимата протеинова синтеза в чувствителните микроорганизми.

Азитромицин има широк спектър на ефективност като повлиява различни Грам (+) и Грам (-) бактерии, анаероби:

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

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 necrophorum

Prevotella spp.

Porphyromonas spp.

Други микроорганизми:

Chlamidia 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

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: Azithromycin - Vitania се резорбира добре след перорално приложение. Премахва бързо от серума в тъканите и различните органи.

37% от лекарството се резорбира. Максимално ниво в серума (C_{max}) 0,4 mg/l се достига 2-3 часа след прилагането на доза от 500 mg.

Разпределение : Azithromycin - Vitania се разпределя добре в целия организъм. Фармакокинетични проучвания показват до 50 пъти по-високо ниво на azithromycin в тъканите в сравнение с плазмата. Лекарството се свързва изразено в тъканите (обем на разпределение около 31,1 l/kg). Свързването със серумните протеини е различно и се движи в порядъка от 50% при 0.05 mg/l до 12% при 0.55 mg/ml. Azithromycin се разпределя бързо в повечето тъкани и в зависимост от вида на тъканите достига високи концентрации вариращи от порядъка на 1-9 mg/kg 12-72 часа след прилагането на доза 500 mg орално. Терапевтичните концентрации на azithromycin се запазват в тъканите в продължение на 5-7 дни след прилагането на последната перорална доза. Azithromycin достига много високи вътреклетъчни концентрации във фагоцитите и осъществява много добра вътреклетъчна активност.

Обратното захващане на azithromycin от мигриращите фагоцити в инфектираните места е едно от най-интересните свойства на лекарството. Това свойство служи като транспортен механизъм на лекарството към инфектираната тъкан, където azithromycin достига по-високи концентрации, отколкото в неинфектираните тъкани. Освобождаването на azithromycin от фагоцитите и фибробластите е бавен процес. Ако фагоцитите влязат в контакт с бактериите, то освобождаването на azithromycin от клетката е много бързо. Такава реакция не е наблюдавана при фибробластите. Има теория, че фибробластите служат като резервоар за бавно освобождаване на azithromycin.

Екскреция : Времето на елиминационен полуживот в плазмата оказва влияние върху времето на полуживот от тъканите в продължение на 2-4 дни. Azithromycin се екскретира главно с жлъчката. Около 50% от лекарството се екскретира като неметаболизирано съединение. Лекарството се метаболизира до около 10 метаболита получени чрез N- и O-деметиране, хидроксилиране на дезиксамин и лактонни пръстени и чрез конюгиране. От сравняването на HPLC и микробиологичните изследвания се предполага, че метаболитите не играят роля за микробиологичната активност на azithromycin. По-малка част, около 6%, се екскретира с урината.

Наблюдавани са леко повишени нива на AUC (30%) след 5 дни от лечението при по-възрастни доброволци (> 65 години) в сравнение с по-млади доброволци (< 45 години). Тази находка обаче няма клинично значение и затова не е необходимо приспособяване на дозата.



5.3. Предклинични данни за безопасност

При изпитвания с 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:

Дългосрочни изпитвания при животни за оценка на карциногенния потенциал не са провеждани, тъй като лекарството е предназначено 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 мг/кг телесно тегло дневно, води до леко изоставане на осцификацията 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 мг/кг дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Двуосновен калциев фосфат, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев лаурил сулфат, натриев нишесте гликолат тип А, натриев стеарил фумарат.

Покритие: титаниев диоксид, хидроксипропилметил целулоза, полиетилен гликол 6000, пречистен талк

6.2. Несъвместимости

Не са известни несъвместимости на Azithromicin - Vitania с други лекарства.

6.3. Срок на годност 3 години

6.4. Съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C в оригинална опаковка.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид на опаковката

Азитромицин-Витания 250 мг се предлага в опаковки от 6 таблетки.

6.6. Указание за употреба: За перорално приложение.

7. Притежател на разрешението за употреба

Витания Фарма ЕООД

София 1309

Производител:

Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Str.3, 89143 Blaubeuren, Германия

8. Регистрационен номер

9. Дата на разрешението за употреба/ Дата на удължаване разрешението за употреба

10. Дата на последна редакция на текста : Ноември 2009

