

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Азибиот 500 mg филмирани таблетки
Azibiot 500 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 500 mg азитромицин (*azithromycin*) като 524 mg азитромицин дихидрат (*azithromycin dihydrate*).

Помощни вещества с известно действие: 2,85 mg лактоза монохидрат/таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Таблетките са с овална форма, бели и имат делителна черта.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Азибиот е показан при възрастни и деца над 45 kg.

Азибиот е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към него микроорганизми като:

- *Инфекции на горните и долни отдели на респираторната система* (отитис медиа, синусит, фаринготонзилит, остър бактериален бронхит и остра екзацербация на хроничен бронхит, пневмония придобита в обществото.
- *Инфекции на кожа и меки тъкани* (еритема мигранс, еризипел, импетиго и вторични гноенни възпаления).
- *Болести, предавани по полов път:* уретрит и цервицит, причинени от *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Той също е показан за лечение на шанкър, причинен от *Haemophilus ducreyi*.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Азибиот се прилага еднократно дневно. Схемите на дозиране, според инфекциите са както следва:

Възрастни и деца над 45 kg:

Общата доза е 1,5 g, която трябва да бъде приемана под формата на 500 mg еднократно дневно, три последователни дни. Като алтернатива, същата обща доза може да се прилага 5 дни, като 500 mg се приемат първия ден, последвани от 250 mg дневно от ден 2 до ден 5.

Erythema migrans: 1 g през първия ден и 500 mg еднократно дневно през следващите пет дни.

За лечение на болестите, предавани по полов път причинени от *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* или чувствителната *Neisseria gonorrhoeae*, дозировката е 1 g еднократно перорална доза. За чувствителни *Neisseria gonorrhoeae* препоръчителната доза е 2 000 mg азитромицин като единична перорална доза заедно с 500 mg цефтриаксон.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060211
Разрешение №	8614/10-59823
Одобрение №	10-08-2022



интрамускулно като единична доза съгласно местните клинични насоки за лечение. За пациенти, които са алергични към пеницилин и/или цефалоспорици, предписващите трябва да се консултират с местните указания за лечение.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Азибиот при деца под 45 kg не е установена.

Пациенти с нарушена бъбречна функция:

Не е необходима промяна в дозировката, при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс > 0,6 ml/s (40 ml/min)). Няма данни обаче, свързани с приложението на азитромицин при случаи на пациенти с по-тежки бъбречни увреждания.

Пациенти с чернодробно функционално увреждане:

Не е необходима корекция на дозировката при пациенти, с лека до умерена чернодробна недостатъчност. При пациенти с тежко чернодробно заболяване, Азибиот трябва да се прилага с внимание.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст се използва същата дозировка, както при възрастни пациенти. Тъй като пациентите в старческа възраст могат да бъдат с настоящо проаритмично състояние, особено внимание е препоръчително, поради риск от развитие на сърдечна аритмия и *Torsades de pointes*. (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към азитромицин, еритромицин, други макролиди или кетолидни антибиотици или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при еритромицин и другите макролиди, се съобщава за редки сериозни алергични реакции, включително ангионевротичен едем и анафилаксия (рядко с летален изход), дерматологични реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) (рядко с летален изход) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). Някои от тези реакции при Азибиот 500 mg водят до рецидивиращи симптоми и изискват по-дълъг период на наблюдение и лечение.

Ако възникне алергична реакция, лекарството трябва да бъде спряно и да се започне подходяща терапия. Лекарите трябва да знаят, че е възможна повторна поява на алергичните симптоми при спиране на симптоматичната терапия.

Тъй като чернодробният път е основен път за елиминиране на азитромицин, употребата на азитромицин трябва да е особено внимателна при пациенти с тежко чернодробно заболяване. При приложението на азитромицин са докладвани случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до живото-застрашаваща чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.8). Някои от пациентите може да са били с предшестващо чернодробно заболяване или да приемат други хепатотоксични лекарствени продукти.

Докладвани са случаи на нарушена чернодробна функция, хепатит, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност, някои от които са довели до смърт. Прекратете приема на азитромицин незабавно, ако се появят признаци и симптоми на хепатит.

При поява на признаци и симптоми за чернодробна дисфункция, като бързо развиваща се астения, придружена от жълтеница, тъмна урина, хеморагична диатеза или чернодробна



енцефалопатия, незабавно трябва да се направи изследване на показателите на чернодробната функция. При поява на чернодробна дисфункция лечението с азитромицин трябва да бъде веднага преустановено.

Хипертрофична пилорна стеноза при деца (IHPS)

След употребата на азитромицин при новородени (лечение до 42 дни от живота), се съобщава за хипертрофична пилорна стеноза при деца (IHPS). Родителите и болногледачите, които се грижат за тях трябва да бъдат информирани, за да се свържат с техния лекар, ако се появи повръщане или раздразнителност с храненето.

При пациенти, получаващи ерготаминови деривати, трябва да се има предвид появата на ерготизъм при едновременен прием с някой макролидни антибиотици. Няма данни относно възможното взаимодействие между ергот и азитромицин. Въпреки това, поради теоретичната възможност от ерготизъм, азитромицин не трябва да бъде прилаган с ерготинови деривати.

Както при употребата на всички антибиотици, необходимо е да се наблюдава за суперинфекция с нечувствителни микроорганизми като гъбички.

Clostridium difficile-асоциирана диария (CDAD) е докладвана при употребата на почти всички антибактериални агенти, включително азитромицин и може да бъде с обхват от умерена диария до фатален колит. Лечението с антибактериални агенти засяга нормалната флора на колона, водещо до свръхрастеж на *C. difficile*.

C. difficile продуцира токсини А и В, които допринасят за развитието на CDAD. Хипертоксин продуциращи щамове на *C. difficile* причиняват повишена заболяемост и смъртност, тъй като тези инфекции могат да нарушат антимикробната терапия и да се наложи колектомия. CDAD трябва да бъде предвидена при всички пациенти с признаци на диария след употребата на антибиотици. Необходима е внимателно снемане на анамнеза, тъй като е докладвана поява на CDAD повече от два месеца след приема на антимикробни агенти.

При пациенти с тежко бъбречно увреждане (GFR <10 ml/мин) е наблюдавано 33% повишаване на системната експозиция на азитромицин (вж. точка 5.2).

За псевдомембранозен колит се съобщава при почти всички антибактериални средства и може да варира от лек до живото-застрашаващ. Затова е необходимо да се обмисли тази диагноза при пациенти с диария, получена в резултат от приложение на антибактериални средства.

Удължена сърдечна реполяризация и QT интервал, включително риск от развитие на сърдечна аритмия и torsades de pointes, са наблюдавани при лечението с други макролиди, включително азитромицин (вж. точка 4.8). Поради това следните ситуации могат да доведат до повишен риск от вентрикуларна аритмия (включително torsade de pointes), което може доведе до сърдечен арест, поради което азитромицин трябва да бъде прилаган внимателно при пациенти с текущи проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст), като пациенти (потенциално фатални):

- С вродено или доказано удължаване на QT
- Получаващи едновременно лечение с други активни субстанции, за които е известно, че удължават QT интервала, като антиаритмици от клас IA (хинидин и прокаинамид) и клас III (дофетилид, амидарон и соталол), цизаприд и терфенадин, антипсихотични агенти, като пимозид, антидепресанти като циталопрам; и флуорхинолони като моксифлоксацин, левофлоксацин и хидроксихлороквин
- С електролитен дисбаланс, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнемия
- С клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна недостатъчност
- Пациенти в старческа възраст: Възрастните пациенти могат да бъдат по-податливи на свързаните с лекарството ефекти върху QT-интервала.



Изостряне на симптомите на миастения гравис и повторна поява на синдрома миастения са докладвани при пациенти, получаващи терапия с азитромицин (вж. точка 4.8).
Безопасността и ефикасността на предотвратяването или лечението на *Mycobacterium Avium* Комплекс при деца не са оценявани.

Специална информация за някои от съставките

Филмираните таблетки съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Таблетката не взаимодейства с храна.

Антиацитиди: при фармакокинетични изследвания, проучващи ефекта на едновременен прием на антиацитиди с азитромицин, не е бил наблюдаван ефект върху цялостната бионаличност, въпреки че върховата серумна концентрация е била намалена с приблизително 25%. Пациенти, получаващи и азитромицин и антиацитиди, не бива да приемат лекарствата си едновременно. Едновременният прием на азитромицин гранули с удължено действие за орална суспензия с единична доза от 20 ml ко-магалдрокс (алуминиев хидроксид и магнезиев хидроксид) не е повлиял степента и обхвата на абсорбция на азитромицин.

Аторвастатин: Едновременният прием на аторвастатин (10 mg дневно) и азитромицин (500 mg дневно) не е повлиял на плазмената концентрация на аторвастатин (базирано на HMG CoA-редуктазно инхибиторен анализ). Въпреки това, са докладвани пост маркетингови случаи на рабдомиолиза при пациенти, получаващи азитромицин и статини.

Цетиризин: При здрави доброволци, едновременният прием при 5 дневен режим на азитромицин и цетиризин 20 mg няма за резултат фармакокинетично взаимодействие и значителни промени в QT интервала.

Теофилин: Няма доказателства за фармакокинетични взаимодействия между азитромицин и теофилин, когато се предписват едновременно при здрави доброволци. Едновременният прием обаче на макролиди и теофилин се свързва с повишаване на серумната концентрация на теофилина. Затова до получаване на други данни е необходимо внимателно проследяване на пациентите или, ако е възможно се препоръчва мониториране на плазмените нива на теофилина.

Перорални антикоагуланти от кумаринов тип: Във фармакокинетично проучване на взаимодействията, азитромицин не променя антикоагулантния ефект на варфарина в дози от 15 mg, приемани от здрави доброволци. Докладвани са случаи от повишаване на антикоагулантния ефект след едновременно приемане на азитромицин и орални антикоагуланти от кумаринов тип. Въпреки, че причинна връзка не е доказана, препоръчва се често проследяване на протромбиновото време, когато азитромицин се използва при пациенти, получаващи перорални антикоагуланти от кумаринов тип.

Карбамазепин: Във фармакокинетично проучване на взаимодействията при здрави доброволци не са открити значителни ефекти върху плазмените нива на карбамазепина или неговите активни метаболити, при пациенти, получаващи едновременно азитромицин.

Метилпреднизолон: Във фармакокинетично проучване на взаимодействията при здрави доброволци, азитромицин не проявява значителни ефекти върху фармакокинетиката на метилпреднизолон.

Ергоалкалоиди: поради теоретичната вероятност от ерготизъм, азитромицин и ерготамините производни не трябва да се предписват едновременно (вж. точка 4.4). Фармакокинетични



проучвания са провеждани между азитромицин и следните лекарства, за които е известно че притежават значителен цитохорм Р450 медиран метаболизъм.

Циклоспорин: при фармакокинетични проучвания със здрави доброволци, които са приемали по 500 mg/ден перорална доза азитромицин за 3 дни, а след това са получавали единична перорална доза от 10 mg/kg циклоспорин, има за резултат значително повишаване на *Stax* и AUC₀₋₅ на циклоспорин. Следователно, едновременното приложение на тези два лекарствени продукта трябва да става внимателно. Ако се налага едновременно приложение, трябва да се контролират плазмените нива на циклоспорина и дозата съответно да се коригира.

Ефавиренц: Едновременният прием на единична доза от 600 mg азитромицин и 400 mg ефавиренц дневно за 7 дни не е довело до клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Флуконазол: Едновременният прием на единична доза от 1200 mg азитромицин не е повлияло фармакокинетиката на единична доза 800 mg флуконазол. Общата експозиция и полуживот на азитромицин не са променени от едновременният прием на флуконазол, но въпреки това е наблюдавано клинично значимо намаляване на *Stax* (18%) на азитромицин.

Индинавир: Едновременният прием на единична доза от 1200 mg азитромицин не е имал статистически значим ефект върху фармакокинетиката на индинавир при прием от 800 mg три пъти дневно за 5 дни.

Дигоксин и колхицин: има съобщения, че едновременното приложение на макролидни антибиотици, включително азитромицин, със субстрати на Р-гликопротеин, като дигоксин и колхицин, води до повишаване на серумните нива на субстрата на Р-гликопротеин. Поради това, ако азитромицин и субстрати на Р-гликопротеин, като дигоксин, се прилагат едновременно, трябва да се вземе предвид възможността за повишаване на серумните концентрации на дигоксин. Необходимо е клинично проследяване и евентуално изследване на серумните нива на дигоксин по време и след прекратяване на лечението с азитромицин.

Циметидин: В проучване, целящо да оцени ефектите на единична доза циметидин (предписана два часа преди азитромицин) върху фармакокинетиката на азитромицин, не са установени взаимодействия с азитромицин.

Зидовудин: Единична доза от 1000 mg и многократни дози от 1200 mg или 600 mg на азитромицин е имала слабо влияние върху плазмената фармакокинетика или бъбречната екскреция на зидовудина или на неговия глюкорониден метаболит. Обаче, приемането на азитромицин повишава концентрацията на фосфорил зидовудина, клинично активния метаболит в моноклеарните клетки на периферната кръв. Клиничната значимост на това откритие не е изяснена, но може да бъде от полза за пациента.

Азитромицин не взаимодейства значително с чернодробната цитохром Р450 система. Не е вероятно да повлиява фармакокинетичните лекарствени взаимодействия, както се наблюдава при еритромицин и други макролиди. Чернодробната цитохром Р450 индукция или инактивация чрез цитохром-метаболитен комплекс не се проявява при азитромицин.

Силденафил: При нормални здрави мъже доброволци, не е имало доказателство за ефекта на азитромицин (500mg дневно за 3 дни) върху AUC и *Stax*, на силденафил или неговия главен циркулиращ метаболит.

Терфенадин: Във фармакокинетичните проучвания не са открити доказателства за взаимодействия между азитромицин и терфенадин. Има няколко съобщения при които възможността от подобни взаимодействия не може да бъде напълно изключена. Обаче, няма специални доказателства, които да посочват подобни взаимодействия.



Диданозин (Дидеоксинозин): Едновременното приложение на дневна доза от 1200 mg азитромицин и 400 mg/ден диданозин при 6 ХИВ позитивни човека не показва наличие на стабилни нива на фармакокинетични взаимодействия с диданозин в сравнение с плацебо.

Мидазолам: При здрави доброволци, едновременният прием на азитромицин 500 mg/ден за 3 дни не е предизвикал клинично значими промени във фармакокинетиката и фармакодинамиката на единична доза от 15 mg мидазолам.

Нелфинавир: Едновременният прием на азитромицин (1200 mg) и нелфинавир в постоянна доза (750 mg три пъти на ден) има за резултат повишаване на концентрацията на азитромицин. Не са наблюдавани клинично значими нежелани реакции и не е необходима корекция на дозата.

Рифабутин: Едновременният прием на азитромицин и рифабутин не е повлиял серумната концентрация на нито едно от лекарствата. Наблюдавани са случаи на неутропения при пациенти, приемали едновременно азитромицин и рифабутин. Неутропенията е била свързана с приложението на рифабутин, но причинна връзка с азитромицин не е била установена (вж. точка 4.8).

Триазолам: При 14 здрави доброволци, едновременният прием на азитромицин 500 mg на Ден 1 и 250 mg на Ден 2 с 0.125 mg триазолам на Ден 2 не е имало значителен ефект върху никоя от фармакокинетичните особености на триазолам, в сравнение с триазолам и плацебо.

Триметоприм/сулфаметоксазол: Едновременният прием на триметоприм/сулфаметоксазол, единична доза (160 mg/800 mg) за 7 дни с азитромицин 1200 mg на Ден 7 не е имало значителен ефект върху пиковата концентрация, тоталната експозиция или уринарна екскреция на триметоприм и сулфаметоксазол. Серумната концентрация на азитромицин е била близка до тази, наблюдавана при други проучвания.

Вещества, които удължават QT интервала: Азитромицин не трябва да се използва съпътстващо с други активни вещества, които удължават QT интервала (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на азитромицин при бременни жени. При репродуктивни токсични проучвания при животни азитромицин е показал, че преминава през плацентата, но не са наблюдавани тератогенни ефекти. Безопасността на азитромицин не е била потвърдена по отношение на употребата на активното вещество по време на бременността. Поради това азитромицин може да се използва по време на бременност само ако ползата от това надвишава риска.

Кърмене

Известно е, че при хора азитромицин се екскретира в кърмата. Ограничената налична информация от публикуваната литература показва, че азитромицин присъства в кърмата при най-висока средна дневна доза от 0,1 до 0,7 mg/kg/ден. Не са наблюдавани сериозни нежелани реакции на азитромицин върху кърмачета. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се откаже лечението с азитромицин, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

При проучвания за фертилитет проведени при плъхове, са наблюдавани редуцирани нива на бременност след приема на азитромицин. Значението на тези открития при хора не е известно.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Няма доказателства, които да предполагат, че Азибиот може да повлиява способността на пациента за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблицата по долу показва нежеланите реакции, идентифицирани при клинични опити и постмаркетингови проучвания по системно органна класификация и честота. Нежеланите реакции открити при постмаркетингови проучвания са показани с шрифт „*Italic*”. Групирането по честота се определя чрез следната класификация:

- Много чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
- Много редки ($< 1/10\ 000$)
- С неизвестна честота (не може да се предвиди от наличните данни)

	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			Кандидоза, вагинална инфекция, пневмония, гъбична инфекция, бактериална инфекция, фарингит, гастроентерит, респираторни нарушения, ринит, орална кандидоза		Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Левкопения, неутропения, еозинофилия		Тромбоцитопения, хемолитична анемия
Нарушения на имунната система			Ангиоедем, свръхчувствителност		Анафилактични реакции (вж. точка 4.4)
Нарушения на метаболизма и храненето			Анорексия		
Психични нарушения			Нервност, безсъние	Възбуда	Агресия, безпокойство, делириум, халюцинации
Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност, сомнолентност, нарушения на вкуса, парестезия		Синкоп, конвулсии, хипоестезия, психомоторна хипер-активност, аносмия, агеузия, паросмия, миастения гравис (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушение на зрението		
Нарушения на ухото и лабиринта			Нарушения на ухото, вертиго		Нарушения на слуха, включително



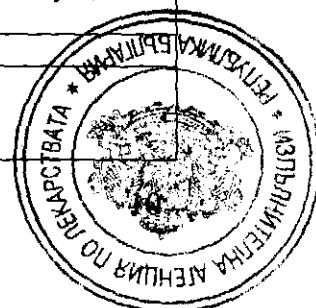
					глухота и тинитус
Сърдечни нарушения			Палпитации		Torsades de pointes (вж. точка 4.4), аритмия (вж. точка 4.4), включително вентрикуларна, QT удължаване при електрокардиограма (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения			Топли вълни		Хипотензия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея, епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Гадене, повръщане, коремни болки	Запек, метеоризъм, диспепсия, гастрити, дисфагия, подуване на стомаха, сухота в устата, оригване, улцерации на устата, слончена хиперсекреция		Панкреатит, промяна на цвета на езика
Хепатобилиарни нарушения				Нарушена чернодробна функция, холестатична жълтеница	Чернодробна недостатъчност (рядко водеща до смърт) (вж. точка 4.4), флуминантен хепатит, некротичен хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Сърбеж, обрив, уртикария, дерматит, суха кожа, хиперхидроза	Реакции на фоточувствителност, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (вж. точка 4.4)	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите			Остеоартрит, мигалгия, болки в гърба, болки във врата		Артралгия



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Дизурия, бъбречна болка		Интерстициален нефрит и бъбречна недостатъчност
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Метрорагия, тестикуларни нарушения		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Оток, астения, безпокойство, гадене, оток на лицето, болка в гърдите, пирексия, болка, периферен оток	Анафилак-сия	
Изследвания		Намален брой на лимфо-цитите, повишен брой на еозино-филите, намалено количество на бикарбонатите в кръвта, увеличаване броя на базофилите, увеличаване броя на моноцитите, увеличаване броя на неурофилите	Повишаване на ASAT и ALAT, повишаване на кръвния билирубин, повишена кръвна урея, повишен кръвен креатинин, абнормален кръвен калий, повишена кръвна алкална фосфатаза, повишени хлориди, повишена глюкоза, повишени тромбоцити, намален хематокрит, повишени бикарбонати, абнормален натрий		
Наранявания и отравяне			Пост-процедурни усложнения		

Нежелани реакции, възможно или вероятно свързани с профилактиката или лечението на *Mycobacterium Avium Complex*, базирано на клинични опити и пост маркетингови проучвания. Тези нежелани реакции са различни по вид или по честота от тези, докладвани с фармацевтични форма с незабавно или удължено освобождаване:

	Много често	Често	Нечесто
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	
Нарушения на нервната система		Замаяност, главоболие, парестезия, дизгеузия	Хипоестезия
Нарушения на очите		Нарушения на зрението	
Нарушения на ухото и лабиринта		Глухота	Нарушения на слуха, тинитус
Сърдечни нарушения			Палпитации
Стомашно-чревни нарушения	Диария, абдоминална болка, гадене, флатуленция,		



	абдоминален дискомфорт, диарични изпражнения		
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, пруритус	Синдром на Stevens- Johnson, реакции на фоточувствителност
Нарушения на мускулноскелетната система, съединителната тъкан и костите		Артралгия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора	Астения, безпокойство

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.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Нежеланите лекарствени реакции, които се наблюдават при по-високи дози от препоръчителните, са подобни на тези, които се наблюдават при стандартни дози.

Поведение при предозиране

В случаите на предозиране са показани най-общо симптоматични и поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакологична група – макролиди АТС код: J01FA10

Механизъм на действие

Азитромицин е първото съединение от класа антибиотици, химически известен като азалиди. Химически, той се образува от включването на азотен атом в лактоновия пръстен на еритромицин А. Химическото наименование на азитромицин е 9-дезоксиде-9а-аза-9а-метил-9а-хомоеритромицин А. Неговото молекулно тегло е 749,0.

Азитромицин действа чрез инхибиране на бактериалната белтъчна синтеза чрез обединяване с подразделение 50s на рибозомата и инхибира пептидното преместване.

Клинична ефикасност и безопасност

Азитромицин е активен *in vitro* срещу широк спектър от грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми, като например:

Грам-положителни аероби: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (бетахемолитични стрептококи от група А), *Streptococcus pneumoniae*, алфахемолитични стрептококи и други стрептококи и *Corynebacterium diphtheriae*. Азитромицин проявява кръстосана резистентност към грам-положителни щамове, резистентни на еритромицин, включително *Enterococcus faecalis*.

Грам-отрицателни аероби: *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella*



parapertussis, *Shigella* spp., *Pasteurella* spp., *Vibrio cholerae* and *parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*. Активността срещу *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* spp., *Aeromonas hydrophila* и *Klebsiella* spp. е променлива и трябва да се направят съответните тестове за чувствителност. *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp., и *Pseudomonas aeruginosa* са резистентни.

Анаероби: *Bacteroides fragilis* и свързаните щамове, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum* и *Propionibacterium acnes*.

Микроорганизми, причиняващи болести предавани по полов път: азитромицин е активен срещу *Chlamydia trachomatis* и също така има добра активност срещу *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Haemophilus ducreyi*.

Други микроорганизми: *Borrelia burgdorferi* (патоген на Лаймската болест), *Chlamydia pneumoniae* (TWAR), *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* spp. и *Listeria monocytogenes*.

Възможни патогени свързани с HIV инфекции: *Mycobacterium avium intracellulare* complex, *Pneumocystis carinii* и *Toxoplasma gondii*.

Педиатрична популация

След оценката на проучванията, проведени при деца, употребата на азитромицин не се препоръчва за лечение на малария, нито като монотерапия, нито в комбинация с лекарства на основата на хлороквин или артемизинин, поради установена липса на предимство на това лекарство в сравнение с антималярийните лекарства, препоръчани при лечението на неусложнена малария.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Бионаличността е приблизително 37%. Максималната плазмена концентрация се достига за 2-3 часа.

Разпределение:

След перорално приложение, азитромицин значително се разпространява напълно в човешкия организъм.

Фармакокинетичните проучвания са демонстрирали тъканни нива на азитромицин много по-високи от плазмените нива (до 50 пъти максимална плазмена концентрация), което показва, че тъканното свързване на лекарствения продукт е значително. Високи концентрации на азитромицин в белите дробове, сливиците и простатата се поддържат дори и когато серумните или плазмените концентрации паднат под определено ниво. Концентрацията в таргетните тъкани, такива като бели дробове, сливици и простата, превишават MIC₉₀ за типичните патогени след единична доза от 500 mg.

Елиминиране:

Плазменният елиминационен полуживот точно рефлектира на тъканния елиминационен полуживот и е между 2 и 4 дни.

Висока концентрация на непроменено лекарство е открито в жлъчката заедно с 10 метаболита в резултат на N- и O-деметилация дължаща се на хидроксилацията на дезоксамина и аглюконовия пръстен и на хидролизата при клодинозното свързване.

При възрастни доброволци (>65 години), нивото на площта под кривата на плазмената концентрация срещу времето (AUC) след 5-дневно лечение е било леко по-високо, отколкото това, наблюдавано при млади доброволци (<40 години), но тази разлика няма клинично значение и затова не се налага да се препоръчва коригиране на дозата.

Сравнението на HPLC (high-performance liquid chromatography) с тъканните микробиологични проучвания показват, че метаболитите не оказват влияние върху активността на азитромицин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучванията, проведени върху животни, голяма концентрация на азитромицин е



наблюдавана във фагоцитите. При експерименталните модели, концентрациите на освободения азитромицин са по-високи при активната фагоцитоза, отколкото във фагоцитите. При животните се наблюдава разпределение на високи концентрации на азитромицин във възпалените части.

В проучванията при животни, при които лекарството е прилагано в дози 40 пъти по-високи отколкото в клиничната практика, азитромицин причинява обратима фосфолипидоза, най-общо без токсикологични последици. Няма доказателства обаче, че този факт се отнася и при използването на азитромицин при хората.

Ефекти при неклиничните проучвания се наблюдават само при експозиции, значително превишаваща максималната експозиция при хора, което има малко значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- *Ядро на таблетката:*
прежелатинизирано нишесте
кросповидон
калциев хидроген фосфат
натриев лаурилсулфат
магнезиев стеарат (E470b)

- *Филмово покритие:*
хипромелоза (E464)
титанов диоксид (E171)
лактоза монохидрат
триацетин (E1518)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (Alu фолио/PVC фолио): 3 филмирани таблетки по 500 mg (1 блистер с по 3 таблетки), в кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№: 20060211

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

Дата на първо разрешаване: 17.05.2006

Дата на последно подновяване: 03.10.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

