КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20070007
Разрешение № BG/MA/MP - 69944 / 24-09-2025
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Azax 500 mg film-coated tablets
Азакс 500 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа азитромицин дихидрат (*azithromycin dihydrate)* еквивалентен на 500 mg азитромицин *(azithromycin)*

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Елипсовидни, бели, филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Азакс е показан за лечение на пациенти с инфекции, причинени от един или повече от един чувствителни към азитромицин микроорганизми: (вж. точка 5.1)

- Инфекции на горните дихателни пътища: фарингит/тонзилит, синуит 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 мигранс (първи стадий на Лаймска болест), еризипел, импетиго и вторична пиодермия,
- Полово предавани болести: неусложнени генитални инфекции, причинени от *Chlamidia trachomatis*.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни, включително пациенти в напреднала възраст и деца с тегло над 45 kg.
За лечение на инфекции на горните дихателни пътища, на кожата и меките тъкани (с изключение на еритема мигранс) общата доза азитромицин е 1500 mg, която се приема 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 дневно в продължение на 3 дни, последвано от 500 mg веднъж седмично за 9 седмици. Дозата за втората седмица трябва да се приеме 7 дни след първата приета таблетка. Следващите 8 седмици трябва да се приема 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 е 1 g (две филмирани таблетки от 500 mg) приети наведнъж, еднократно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Азакс 500 mg филмирани таблетки е подходящ само за лица 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 > 40ml/min) не е необходима корекция на дозировката. При пациенти със стойности на креатининовия клирънс <40 ml/min е препоръчително да сде 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
Азакс 500 mg филмирани таблетки трябва да се поглъщат цели, еднократно дневно, с или без храна.

4.3 Противопоказания

Азакс филмирани таблетки е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към азитромицин, еритромицин, макролидни антибиотици, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Поради теоретичната възможност 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 реакции (рядко фатални), като ангионевротичен едем, анафилактични реакции и дерматологични реакции, включително остра генерализирана екзематозна пустулоза (AGEP). Някой от тези реакции имат като резултат рецидивиране 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 прилагането на азитромицин са докладвани случаи на заплашващ хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща чернодромна недостатъчност (вж. точка 4.8).
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 изсредване на чернодробната функция.

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 едновбременното прилагане на азитромицин и ерготамин.

Суперинфекции: както и при други антибиотични продукти, се препоръчва следене за признаци на суперинфекции, причинени от нечуствителни микроорганизми (напр. гъбични инфекции).

Случаи на диария, причинени от Clostridium difficile (CDAD) са докладвани при прилагането на почти всички антибактериални лекарства, включително азитромицин, и нейната острота може да варира от лека диария до фатален колит. Приложението на антибактериални лекарства

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

променя нормалната флора на дебелото черво и води до свръхрастеж на Clostridium difficile. Clostridium difficile произвежда токсини А и В, които допринасят за появата на CDAD. Веригите на 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 се съпроводена с диария. Неолходимо е внимателно медицинско проследяване, тъй като CDAD може да се появява повече от два месеца след прилагането на антибактериалните агенти.

Увреждане на бъбречната функция: при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (скорост на глумерулна 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 терфанадин
- с електролитно нарушение, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнезиемия
- с клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна нендостатъцност.

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

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 има данни за неговата ефикасност при преодоляване на остра ревматична треска.

Помощни вещества
Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция 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.

Антиацидни: По време на фармакокинетично проучване на ефектите от едновременното приемане на азитромицин с антиацидни лекарствени продукти не са наблюдавани промени в общата бионаличност, въпреки че измерените плазмени концентрации се понижават с около 25 %. Двете лекарства не трябва да се приемат едновременно. Азитромицин трябва да се приема най-малко 1 час преди или 2 часа след приема на антиацидни продукти.

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

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Дигоксин и колхицин: При някои пациенти е установено, че едновременното приложение на антибиотици от групата на макролидите, включително азитромицин, със субстрати на Р-гликопротеини, 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 дози от 1000 mg, както иприложени 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 неговия глукурониден 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.

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.

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

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

Аторвастатин: Едновременното приемане на аторвастатин (10 mg дневно) и азитромицин (500 mg дневно) не променя плазмената концетрация на аторвастатин (определина на базата на инхибирането на HMG CoA-редуктазата).

Карбамазепин: По време на проучване на фалмакокинетичните взаимодействия, проведено при здрави доброволци, е установено, че азитромицин не повлиява значимо плазмените нива на карбамазепин или 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 фалмакокинетичните взаимодействия, азитромицин не е повлиял антикоагулантния ефект на единична доза варфарин 15 mg, приложена при здрави доброволци. По време на пост-маркетинговия период са докладвани случаи на потенциране на антикоагулантния ефект, като резултат от едновременното приложение на азитромицин и орални антикоагуланти от кумаринов тип. Въпреки, че не е установен причинно-следствена връзка, трябва да се мисли за проследяване на протромбиновото време, когато азитромицин се назначава на пациенти, приемащи антикоагуланти от кумаринов тип.

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Ефавиренц: Едновременното приложение на 600 mg еднократна доза азитромицин и 400 mg дневна доза ефавиренц в продължение на 7 дни не води до някакви 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 прилагане с флуконазол, въпреки това се наблюдава клинично 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 3 пъти дневно за 5 дни.

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

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

Нелфинавир: Едновременното приложение на азитромицин 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.

Терфенадин: По време на фармакокинетични 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.

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 (вж. точка 4.8).

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

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

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

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

Хидроксихлорохин: Азитромицин трябва да се изпалзва с повишено внимание при пациенти, получаващи лекардства, за които е известно, че удължават QT интервала с риск да предизвика камерна аритмия, например хидроксихлорохин.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни са направини с дози, достигащи средните токсични дозови концентрации. При тези проучвания не са наменери данни за увреждане на фетуса, дължащо се на азитромицин. Липсват достатъчо 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 трямва да се прилага само при липса на друга алтернатива.

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Н еся известни данни за влиянието на азитромицин върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблицата по-долу описва нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания и посмаркетинговия опит, подредени по системо-органни класове и честота. Нежеланите реакции от постмаркетинговия опит са представини в *курсив*. Честотата е определа съгласно установената конвенция като: Много чести (≥1/10), Чести (≥1/100, <1/10), Нечести (≥1/1000, <1/100), Редки (≥1/10 000, <1/1000), Много редки (<1/10 000), 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 клинични проучвания и постмаркетинговия опит.

Системо-органни класове	Нежелани лекарствени реакции	Честота
Инфекции и инфестации	Кандидоза, орална кандидоза, вагинални инфекции	Нечести
	Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфата	Левкопения, неутропения	Нечести
	Тромбоцитопения, хемолитична анемия	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Ангиоедем, свръхчуствителност	Нечести
	Анафилактична реакция (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия	Чести
Психични нарушения	Нервност	Нечести
	Възбуда	Редки
	Агресия, безпокойство	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Нарушения на очите	Нарушено виждане	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта	Глухота	Нечести
	Нарушен слух, тинитус	Нечести
	Вертиго	Редки
Сърдечни нарушения	Палпитации	Нечести
	Torsades de pointes (вж. точка 4.4), аритмия (вж. точка 4.4) вкл. Вентрикуларна тахикардия	С неизвестна честота
Съдови нарушения	*Хипотония*	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Диария, коремна болка, гадене, метеоризъм	Много чести
	Повръщане, диспепсия	Чести
	Гастрит, констипация	Нечести
	Панкреатит, обезцветяване на езика	С неизвестна честота
Хепатобилиарни нарушения	Хепатит	Нечести
	Увреждане на чернодробната функция	Редки
	Чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4), заплашващ хепатит, чернодробна некроза, холестатична жълтеница*	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, пруритус	Чести
	Синдром на Стивънс-Джонсън, реакция на фоточуствителност, уртикария	Нечести
	Остра генерализирана екзантемозна пустулоза (AGEP)	Редки
	Токсична епидермална некролиза, еритема мултиформе	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Чести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	*Остра бъбречна недостатъчност, интерстициален нефрит*	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Чести
	Балка в областта на гърдите, оток *неразположение, астения*	Нечести
Изследвания	Намален брой лимфоцити и еозинофили, намалено ниво на бикарбонат в кръвта	Чести
	Увеличени нива на аспартат аминотрансфираза, аланин аминотрансфираза, билирубин, урея и 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

<u>Съобщаване на подозирани нежелани реакции</u>

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 националната система за съобщаване.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София,
тел.: +359 2 8903417
ел. поща: bda@bda.bg
уебсайт: www.bda.bg

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 включват обратима загуба на слуха, тежко изразено гадене, повръщане и диария. В такъв случай 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

Фармакотерапевтична група: Антибактериални лекарства за системна употреба. Макролиди.
АТС код: J01FA10

Механизъм на действие
Азитромицин принадлежи към азалидната група, която е подклас на макролидните антибиотици. 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. Действието на азитромицин се осъществява чрез свързване с 50S рибозомалната подединица на възприемащия микроорганизъм, като по този начин инхибира протеинната синтеза в клетъчната стена.

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 *Staphylococcus aureus* (MRSA) към еритромицин, азитромицин, други макролиди и линкозамиди.

Граници
Граници на МИК по EAUCAST (Европейски Комитет за Определяне на Антимикробната Чуствителност) версия 1.4р 2004

Патоген	**Видове специфични граници (S≤/R>)[1]**	
	Чуствителни	**Резистентни**
Staphylococcus	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
Streptococcus A, B, C, G	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l
Streptococcus pneumoniae	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l
Haemophilus influenzae[2]	≤ 0.12 mg/l	> 4 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
Neisseria gonorrheae	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l

[1]Еритромицин може да се използва за определяне на чуствителността 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 за били използвани за лечение на инфекции, причинени от Campylobacter jejuni (МИК ≤ 4 mg/l за изолирани диви

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Азитромицин е бил използван за лечение на инфекции, причинени от S. typhi (МИК ≤ 16 mg/l за изолирани диви видове) и Shigella spp.

[2]Взаимовръзката между МИК на макролидите по отношение на H. Influenzae и клиничния отговор е слаб. Следователно, границите на макролидите и подобните антибиотици са фиксирани при определяне на дивия тип H. Influenzae като слаб.

Чувствителност

Честотата на придобитата резистентност може да варира в зависимост от географското положение и във 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 поставят под въпрос ефективността от прилагането на азитромицин.

Антибактериален спектър на азитромицин

Чуствителни микроорганизми
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
Staphylococcus aureus Метицилин - чуствителни
Streptococcus pneumoniae Пеницилин - чуствителни
Streptococcus pyogenes
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
Haemophilus influenzae *Haemophilus varainfluenzae*
Legionella pneumovhila
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 чуствителни 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 глупа, тъй като рядко проявяват чуствителност 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 антималарийните лекарства, препоръчвани за лечение на неусложнена малария.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
Бионаличността на азитромицин след перорално приложение е приблизително 37%, а максималната плазмена концентрация се достига 2-3 часа след приема.

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 до голяма степен се свързва с тъканите. Свързването със серумните белтъци на азитромицин 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 (VVss) е приблизително 31,1 l/kg.

Елиминиране
Крайният плазмен елиминационен полуживот отразяза в голяма степен елиминационния полуживот от тъканите, който е от 2 до 4 дни.
Приблизително 12% от интравенозно приетата доза азитромицин се екскретира непромемена в урината в продължение на следващите 3 дни. В действителност високи концентрации от непроменен азитромицин са открити в човешката жлъчка.
В жлъчката се откриват още 10 метаболита, които са образувани чрез N- и O-деметилиране, хидроксилиране на дезозамини и агликонови пръстени, и чрез разпадане на кладинозни съединения. Сравнението на резултатите, получени от течно хроматографски и микробиологичен анализ коказва, че метаболитите та азитромицин не са микробиологично активни.
При изпитания на животни са намерени високи концентрации азитромицин във фагоцитите. Установено е, че по време на активна фагоцитоза се одвобождават по-високи концинтрации азитромицин в сравнение с количеството, освободено от неактивните фагоцити. Средоватерно при изпитвания на животни, измерените концентраций 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 терапевтичната, 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, приемащ 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.

Репродуктивна 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 д 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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:
Прежелатинизирано нишесте, хидроксипропилцелулоза, натриев лаурилсулфат, кроскарамелоза натрий, калциев хидрогенфосфат дихидрат, колоиден безводен силициев диоксид, лактоза безводна, магнезиев стеарат
Филмово покритие:
Хипромелоза, микрокристална целулоза, титанов диоксид (E171), макрогол стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Блистер от PVC/PE/PVDC/AL фолио
Размери на опаковките:
3 броя филмирани таблетки (един блистер)
5 броя филмирани таблетки (един блистер)

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ЕООД
бул."България" №109
София 1404, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20070007

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

Дата на първо разрешаване: 01.03.2007
Дата на последно подновяване: 09.05.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2025