

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZITROX® 250 mg film-coated tablet
АЗИТРОКС 250 mg филмирани таблетки

AZITROX® 500 mg film-coated tablet
АЗИТРОКС 500 mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ: 2240-1 / 10.06.08
Одобрено: 17 / 13.05.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Azitrox® 250: Azithromycin dihydrate 262 mg съответстващ на 250 mg azithromycin в 1 филмирана таблетка.

Azitrox® 500: Azithromycin dihydrate 524 mg съответстващ на 500 mg azithromycin в 1 филмирана таблетка.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Описание на продукта:

Azitrox® 250: бели до почти бели кръгли филмирани таблетки с лещовидна форма.

Azitrox® 500: бели до почти бели продълговати филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Инфекция на горните дихателни пътища: бактериален фарингит, тонзилит, синусит, отит.

Инфекция на долните дихателни пътища: бактериален бронхит и остро влошаване на хроничен бронхит, интерстициална и алвеолна пневмония.

Инфекция на кожата и меките тъкани: хроничен мигриращ еритем (I-я стадий на Лаймската борелиоза), еризипел, импетиго като вторична пиодермална дерматоза.

Сексуално трансмисивни заболявания като неусложнени възпаления на уретрата и шийката на матката.

Инфекция на стомаха и дуоденума при която етиологичният фактор е *Helicobacter pylori*.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца с телесно тегло над 45kg:

Azithromycin се използва един път дневно поне 1 час преди или 2 часа след хранене.

При инфекции на дихателната система, кожата и меките тъкани (с изключение на хроничен мигриращ еритем) се използва Azithromycin 500 mg един път дневно в продължение на 3 дни.

При хроничен мигриращ еритем: първият ден се прилага в доза 1 g (2 таблетки по 500 mg заедно) и 500 mg дневно (една таблетка от 500 mg) в продължение на 2-5 дни.

При сексуално трансмисивни заболявания: еднократна ударна доза от 1 g (2 таблетки по 500 mg).

При инфекции на стомаха и дуоденума, където етиологичният фактор е *Helicobacter pylori*: 1g дневно (2 таблетки по 500 mg) в комбинация с антисекреторни и други средства в съответствие с решението на лекаря.

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

Деца с телесно тегло под 45 kg:

Поради вида на лекарствената форма този продукт е предназначен за деца на възраст над 3 години.

Azithromycin се използва един път дневно поне един час преди или два часа след хранене.

При инфекции на дихателната система, кожата и меките тъкани (с изключение на хроничен мигриращ еритем) azithromycin се прилага в доза 10 mg/kg един път дневно в продължение на 3 дни.

Дозировката за лечението на хроничен мигриращ еритем (I-ви стадий на Лаймска борелиоза) е следната: 20 mg/kg за 24 часа се прилага на деца през първия ден и 10 mg/kg един път за 24 часа се прилага в продължение на 2-5 дни.

При лечение на инфекции на стомаха и дуоденума, където етиологичният фактор е *Helicobacter pylori*, при деца трябва да се прилага 20 mg/kg дневно за три дни в комбинация с потискащи секрецията или други средства, според решението на лекаря.

Начин на действие, когато пропуснете една доза:

Пропуснатата доза трябва да се вземе колкото е възможно по-бързо и последващите дози трябва да се вземат в интервал от 24 часа.

4.3. Противопоказания

Azitrox® е противопоказан при пациенти, които са свръхчувствителни към azithromycin или някои сродни макролидни антибиотици.

4.4. Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Фармакокинетичните свойства на azithromycin позволяват краткотраен и удобен режим на дозиране. Специално внимание трябва да се обърне при приемането на azithromycin от пациенти с чернодробна недостатъчност..

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиацидни средства

Антиацидните средства забавят абсорбцията на azithromycin. Трябва да има поне два часа интервал между прилагането на azithromycin и антиацидните средства.

Производни на ерготамин

Някои макролидни антибиотици не трябва да се приемат заедно с производни на ерготамин поради възможен ерготизъм.

Взаимодействия от този тип не са наблюдавани при azithromycin, но е необходимо повишено внимание в случай на евентуална комбинация.

Известно е, че макролидните антибиотици взаимодействат с дигоксин, циклоспорин, астемизол, триазолам, мидазолам и алфетанил. Въпреки, че няма данни за взаимодействие между azithromycin и изброените по-горе вещества се препоръчва внимателно наблюдение (непрекъснат мониторинг) на пациентите при едновременно приемане на тези лекарствени продукти.

Ефекти на azithromycin върху кръвните нива на теофилин, терфенадин, карбамазепин, метилпреднизолон и циметидин не са наблюдавани.

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

Бременност

Проучванията върху репродукцията на експериментални животни показват, че azithromycin няма нежелани лекарствени реакции върху плода. Достатъчно данни относно използването на azithromycin при бременност все още няма при хора, за да може да бъдат преценени неговите нежелани лекарствени реакции. Azithromycin може да бъде препоръчван само в случай когато терапевтичната полза надвишава евентуалния риск за плода.

Кърмене

Данни относно секрецията на azithromycin в кърмата също липсват. Поради факта, че много лекарства преминават в кърмата е необходимо повишено внимание в случай на прилагането на azithromycin по време на кърмене.

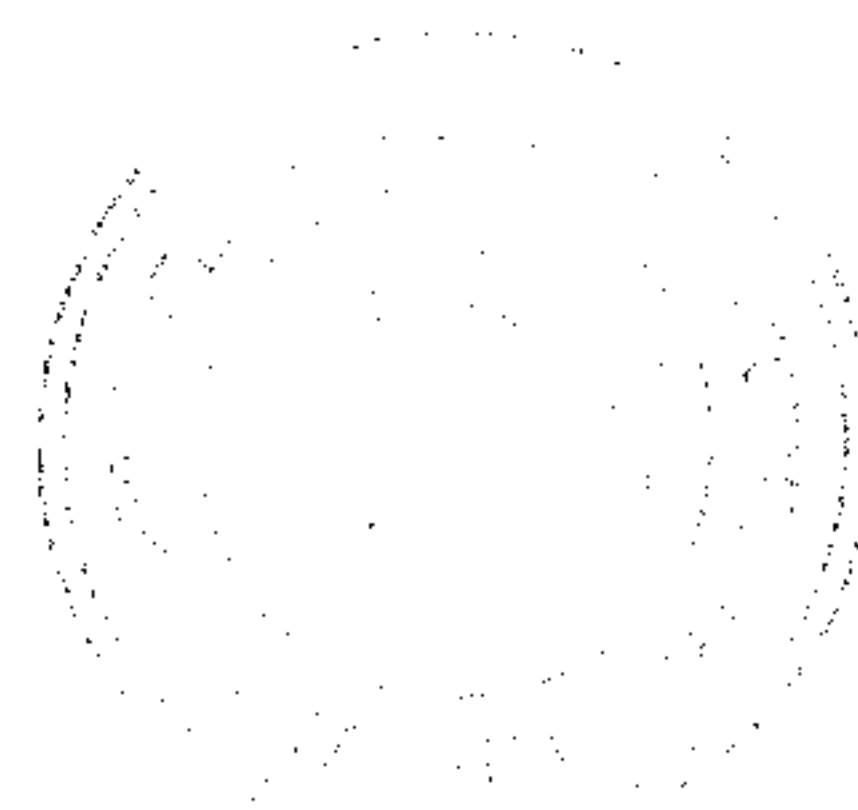
4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Счита се, че azithromycin не повлиява способността за шофиране на моторни превозни средства и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции обикновно са краткотрайни и слабо изразени и не налагат прекратяване на лечението. Най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене (неразположение), повръщане, диария, коремна болка и флатуленция.

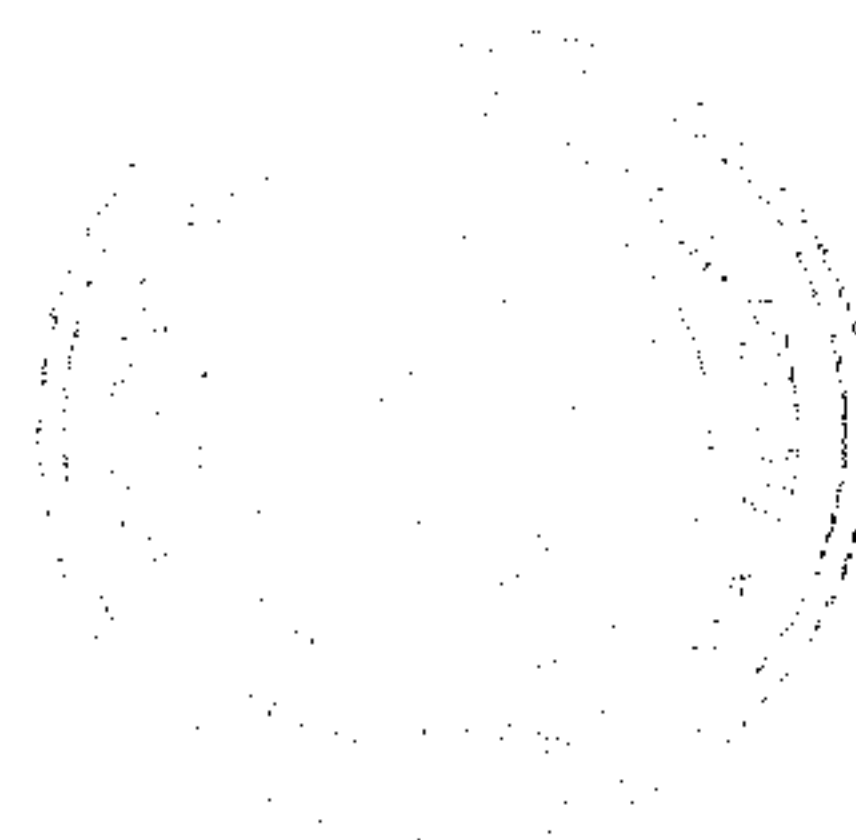
Таблицата обединява нежеланите лекарствени реакции според тяхната честота; много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$); много редки ($\geq 1/10.000$), неизвестни (не могат да бъдат класифицирани въз основа на наличните данни)



Органна система, съгласно класификацията на MedDRA	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Инфекции и паразитози	редки	вагинит
Нарушения на кръвоносната и лимфна системи	нечести	еозинофилия, неутропения
Нарушения на имунната система	редки	ангиоедем
Психични нарушения	редки	раздразнителност, безсъние, нервност
Нарушения на нервната система	нечести	главоболие, замаяност
	редки	парестезия
Нарушения на ухото и вътрешното ухо	много редки	слухови нарушения*
Сърдечни нарушения	редки	болка в гърдите, палпитации
Съдови нарушения	редки	хипотензия
Стомашно-чревни нарушения	чести	коремна болка, флатуленция, гадене (неразположение), диария, повръщане
Хепато-билиарни нарушения	много редки	холестатична жълтеница*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	редки	еритема, едем на кожата или лигавиците, екзантема
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести	артралгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	много редки	интерстициален нефрит*
Изследвания	редки	Повишаване на серумните трансминези или билирубини**

Забележка: *...нежеланите лекарствени реакции са описани само като индивидуални случаи.

**...обикновено стойностите се нормализират до 2-3 седмици след прекратяване на приема



4.9. Предозиране

Няма данни за предозиране на azithromycin. Типичните симптоми на предозиране с макролидни антибиотици са обратима загуба на коса, гадене, повръщане и диария.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група

Макролидни антибиотици

АТС код: J01FA10

5.1. Фармакодинамични свойства

Azithromycin 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. Azithromycin има широк спектър на ефективност като повлиява различни Грам (+) и Грам (-) бактерии, анаероби, вътреклетъчни и клинично атипични микроорганизми.

$MIC_{90} \leq 0,01 \mu g/ml$

Haemophilus ducreyi

Mycoplasma pneumoniae

$MIC_{90} 0,01-0,1 \mu g/ml$

Actinomyces species

Bordetella pertussis

Borrelia burgdorferi

Gardnerella vaginalis

Mobiluncus species

Moraxella catarrhalis

Propionibacterium acnes

$MIC_{90} 0,01-2,0 \mu g/ml$

Bacteriodes bivius

Bordetella parapertussis

Brucella melitensis

Campylobacter jejuni

Clostridium perfringens

Fusobacterium necrophorum

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Helicobacter pylori

Chlamidia pneumoniae

Chlamidia trachomatis

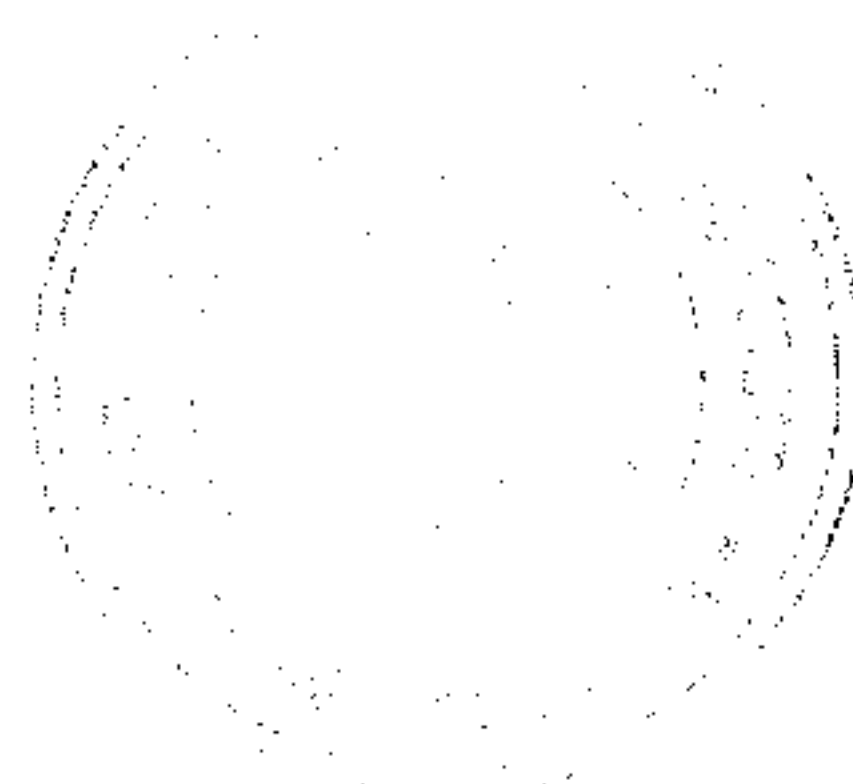
Legionella pneumophila

Listeria monocytogenes

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Pasteurella haemolytica



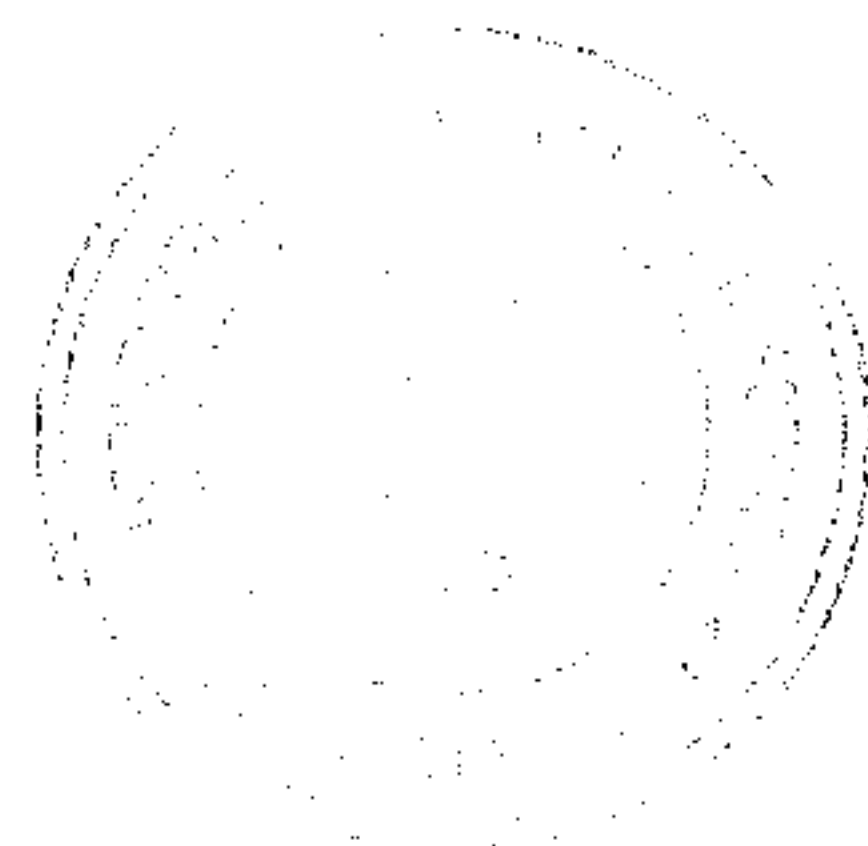
Pasteurella multocida
Peptococcus species
Peptostreptococcus
Plesiomonas shigelloides
Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans
Streptococci of the group C, F, G
Ureaplasma urealyticum
Vibrio cholerae
Vibrio parahaemolyticus

MIC₉₀ 2,0-8,0 µg/ml

Acinetobacter calcoaceticus
Aeromonas hydrophilia
Bacteroides fragilis
Bacteroides oralis
Clostridium difficile
Escherichia coli
Eubacterium lentum
Fusobacterium nucleatum
Salmonella enteritidis
Salmonella typhi
Shigella sonnei
Yersinia enterocolitica

MIC₉₀ > 10 µg/ml

Citobacter species
Corynebacterium species
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Eubacterium limosum
Klebsiella pneumoniae
Klebsiella oxytoca
Mycoplasma hominis
Proteus species
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Azithromycin се абсорбира добре след перорално приложение. Премахва бързо от серума в тъканите и различните органи.

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

Разпределение

Azithromycin 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 l/kg). Azithromycin се разпределя бързо в повечето тъкани и в зависимост от вида на тъканите достига високи концентрации вариращи между 1-9 mg/kg . 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.

Azithromycin достига много висока вътреклетъчна концентрация във фагоцитите и показва многократно добра вътреклетъчна активност.

Елиминиране

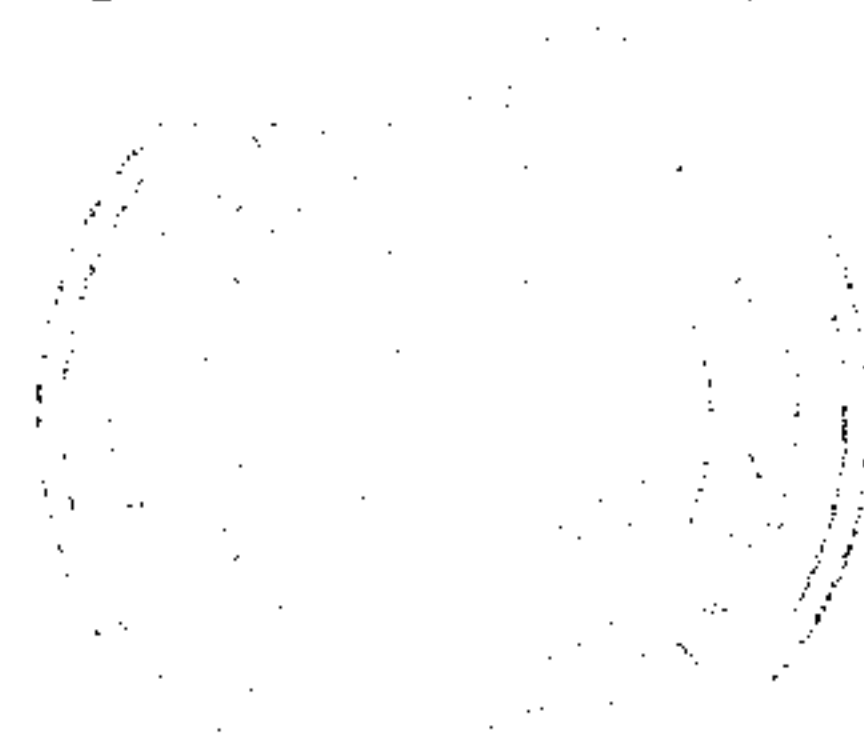
Биологичното време на полуживот на azithromycin е дълго (60 часа) . Azithromycin се екскретира главно през жлъчката. Около 50% се екскретира като неметаболизирано съединение. Лекарството се метаболизира до около 10 метаболита получени чрез N- и O-деметилиране, хидроксилиране на дезиксамин и лактонни 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

Изследванията върху токсичността на azithromycin на експериментални животни показват добра поносимост. Острата токсичност на azithromycin е ниска. Средната летална доза (LD_{50}) след перорално прилагане на мишки и плъхове надвишава 2,000 mg/kg телесно тегло. Средната летална доза (LD_{50}) след интраперитониално прилагане надвишава 400 mg/kg телесно тегло при мишки и 500 mg/kg телесно тегло при плъхове.



Изследванията върху подострата и хроничната токсичност върху всички органи с изключение на белите дробове и мозъка на плъхове и кучета показаха дозозависими обратими хистопатологични промени, които се изразяваха в натрупване на azithromycin в лизозомите. Независимо от фосфолипазата не бе наблюдавана органна токсичност на плъхове след прилагането на дози 20 mg/kg дневно (непрекъсната дозировка) или 40 mg/kg дневно (периодична дозировка – 10 дни azithromycin, 10 дни плацебо) приложени в продължение на повече от 6 месеца. Токсично промени в бъбреците (гломерулонефрит), черния дроб (огнищна некроза) и жлъчния мехур (хиперплазия и огнищна некроза) бяха наблюдавани след 2 месеца при кучета получаващи дози 100 mg/kg дневно. Споменатите промени не са наблюдавани след периодично прилагане на същата доза (като по-горе, общо 100 дози). Обратимо увеличение на трансминазната активност бе наблюдавана на плъхове и кучета при дневни дози > 20 mg/kg.

Изследвания за ембриотоксичност са проведени на мишки и плъхове. Не са наблюдавани тератогенни ефекти от azithromycin. Намаление на телесното тегло и по-слабо образуване на костна тъкан бе наблюдавано на бременни плъхове, които се третираха с > 100 mg/kg azithromycin дневно. При изследване на постнаталната токсичност на плъхове бе установено забавяне на физическото развитие и рефлексите при плъхове след дневни дози > 50 mg/kg. Неонатално проучване на плъхове и кучета не показва повишена чувствителност в сравнение с възрастните експериментални животни от същия вид.

Azithromycin не показва мутагенна активност по време на стандартните *in vitro* и *in vivo* проучвания върху генната и хромозомна мутагенност. Изследвания за канцерогенност на azithromycin не са провеждани..

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Прежелатирано царевично нишесте, натриева кроскармелоза, калциев хидрогенфосфат, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, хипромелоза 2910/5, титаниев диоксид, макрогол 6000, симетикон емулсия SE 4, полисорбат 80.

6.2. Несъвместимости

Не са известни несъвместимости на azithromycin с други лекарства.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Съхранение

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

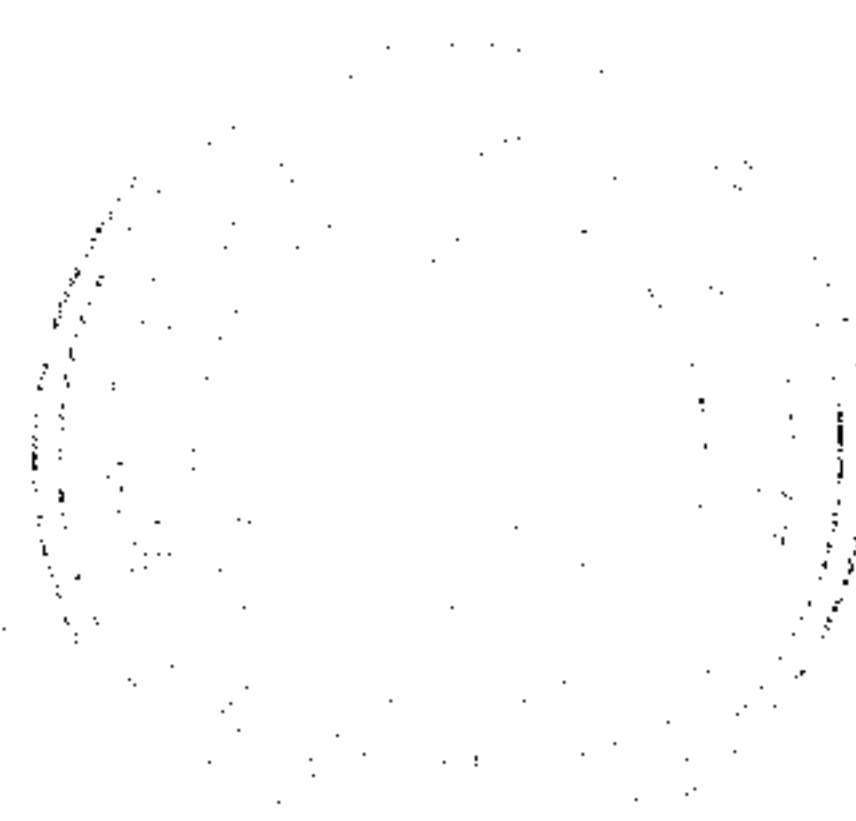
6.5. Вид на опаковката

PVC/Al блистер, листовка за пациента, картонена кутия.

Опаковка:

Azitrox® 250: 3 и 6 филмирани таблетки.

Azitrox® 500: 3 филмирани таблетки



6.6. Указание за употреба
За перорално приложение.

7. Притежател на разрешението за употреба
Zentiva a.s.,
U kabelovny 130
102 37 Prague 10,
Чешка Република

8. Регистрационен номер
Azitrox[®] 250: 20040403
Azitrox[®] 500: 20040404

9. Дата на разрешението за употреба/ Дата на удължаване разрешението за употреба
Azitrox[®] 250: 19. 08. 2004 г.
Azitrox[®] 500: 19. 08. 2004 г.

10. Дата на последна редакция на текста

011007

