

ИАЛ
ОДОБРЕНО!

ДАТА *св.п. р- 8028/29.10.08*

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

AZATRIL®

АЗАТРИЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZATRIL 100mg/5ml powder for oral suspension

АЗАТРИЛ 100mg/5ml прах за перорална суспензия

AZATRIL 200mg/5ml powder for oral suspension

АЗАТРИЛ 200mg/5ml прах за перорална суспензия

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 5 ml суспензия:

Азитромицин дихидрат (Azithromycin dehydrate), екв. на 100 mg Азитромицин (Azithromycin)

Азитромицин дихидрат (Azithromycin dehydrate), екв. на 200 mg Азитромицин (Azithromycin)

За помощните вещества вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Azatril® е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни на антибиотика микроорганизми като:

- *Инфекции на горните дихателни пътища* – бактериален фарингит/тонзилит, синусит и отити на средното ухо;
- *Инфекции на долните дихателни пътища* – бактериален бронхит, интерстициална и алвеоларна пневмония;
- *Инфекции на кожата и меки тъкани* – erythema chronicum migrans (първи стадий на Лаймска болест), еризипел, импетиго и вторична пиодермия;
- *Инфекции на стомаха и дванадесетопръстника, причинени от Helicobacter pylori.*

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

По лекарско предписание!

Azatril® суспензия се прилага в перорално 1 час преди или 2 часа след хранене. Дозирането е както следва:

- *при инфекции на горните и долни дихателни пътища и инфекции на кожата и меките тъкани (с изключение на erythema migrans)* – 10 mg/kg за 24 часа веднъж дневно в продължение на 3 дни;

Дозите на продукта се определят от телесното тегло.



Телесно тегло	Azatriil прах за перорална суспензия 100 mg/5 ml	Azatriil прах за перорална суспензия 200 mg/5 ml
5 kg	2,5 ml (50 mg)	
6 kg	3 ml (60 mg)	
7 kg	3,5 ml (70 mg)	
8 kg	4 ml (80 mg)	
9 kg	4,5 ml (90 mg)	
10-14 kg	5 ml (100 mg)	
15-24 kg		5 ml (1 голяма лъжичка-200 mg)
25-34 kg		7,5 ml (1 голяма и 1 малка лъжичка-300 mg)
35-44 kg		10 ml (2 големи лъжички-400 mg)
над 45 kg		Прилага се дозировка за възрастни - 500 mg дневно

При лечение на стрептококов фарингит при деца, Azatriil® се прилага еднократно дневно в дозировка от 10 mg/kg или 20 mg/kg в продължение на 3 дни. Въпреки това лекарството на първи избор при профилактика на фарингит, причинен от *Streptococcus pyogenes* и ревматична треска е penicillin.

- при *erythema migrans* общата доза е 60 mg/kg: първия ден 20 mg/kg еднократно дневно, последван от 10 mg/kg от 2 до 5 ден в еднократен прием.
- при инфекции на стомаха и дванадесетопръстника, причинени от *Helicobacter pylori* - 20 mg/kg дневно в комбинация с подходящи лекарства по преценка на лекар.

Azatriil® суспензия се прилага веднъж дневно, поне един час преди хранене или 2 часа след това. Точната дозировка се измерва с помощта на спринцовка за перорално дозиране или мерителна лъжичка.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с леко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс >40 ml/min) не е необходима корекция на дозировката. Няма данни за приложението на продукта при пациенти със стойности на КК <40 ml/min и в такива случаи трябва да се подхожда с повишено внимание.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Azithromycin се метаболизира в черния дроб и се екскретира чрез жлъчката и не трябва да се прилага при пациенти, страдащи от тежка чернодробна недостатъчност.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Известна свръхчувствителност спрямо азитромицин макролиден антибиотик;
- Свръхчувствителност към някои от помощните вещества;



- Едновременно прилагане с ерготаминови производни (поради теоретичен риск от ерготизъм).

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Алергични реакции

В редки случаи се съобщава за сериозни алергични реакции (рядко фатални) като ангионевротичен едем и анафилаксия. При някои от тези реакции може да се наблюдава рецидив на симптомите, което води до удължаване на периода на наблюдение и лечение.

Суперинфекции

Както и при другите антибактериални лекарства съществува вероятност от поява на суперинфекции, напр. гъбични.

Псевдомембранозен колит

Възможно е развитие на псевдомембранозен колит, подобно на други антибактериални продукти, който може да бъде с различна тежест. Леките клинични форми обикновено отзвучават след спиране приема на продукта; при средно тежките и тежко протичащи форми е необходимо лечение със електролитни разтвори, аминокиселинни разтвори за парентерално хранене, антибактериални продукти с висока антимикробна активност спрямо *Clostridium difficile*.

Чернодробни заболявания

Внимание и ограничаване на лечението с Azatril® се налага при чернодробни заболявания с изразени нарушения на функцията на черния дроб и холестаза, тъй като елиминирането на азитромицин се осъществява основно чрез черния дроб.

Продуктът съдържа като помощно вещество метил парахидроксибензоат, който може да причини обрив и уртикария, а в редки случаи и реакции от бърз тип – бронхоспазъм.

Azatril® суспенсия съдържа захароза, което може да влоши състоянието на пациенти с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром. 5 ml от суспензията съдържат около 3g захар.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Храната намалява резорбцията на azithromycin, затова той трябва да се прилага 1 час преди хранене или 2 часа след това.

Антиациди

Едновременно приемане на продукта с антиацидни продукти, които съдържат алуминий или магнезий намалява резорбцията на Azatril. Продуктът трябва да се прилага най-малко 1 час преди или 2 часа след прием на антиациден продукт.

Carbamazepine

Azithromycin не повлиява значимо плазмените нива на carbamazepine и неговите активните му метаболити.



Cyclosporine

Комбинирането на Azatril с cyclosporine може да доведе до промяна на серумната концентрация на този лекарствен продукт, което налага тя да се следи и при нужда да се коригира дозата му.

Кумаринови антикоагуланти

Съществува тенденция към поява на кръвоизливи при комбиниран прием на Azatril и перорални антикоагуланти, което налага проследяване на протромбиновото време.

Digoxin

Възможно е повишаване концентрацията на digoxin при едновременно приемане с Azatril. Препоръчва се наблюдение на плазмените му нива.

Ергоалкалоиди

Azatril не трябва да се назначава едновременно с ергоалкалоиди поради съществуващ риск от ерготизъм.

Terfenadine

Комбинирането на Azatril с terfenadine трябва да става с повишено внимание поради риск от ритъмни нарушения.

Theophylline

Едновременното прилагане на макролиди и теофилин се придружава от повишение на серумните концентрации на теофилин, но комбинацията се счита за допустима.

Cisapride

Съвместната употреба с Cisapride може да доведе до смущения в сърдечния ритъм.

Rifabutine

Едновременно прилагане на Rifabutine и Azatril не повлиява серумните концентрации на двата продукта. Може да се наблюдава неутропения, която се свързва с Rifabutine.

Azatril е полусинтетичен макролиден антибиотик, който не инактивира цитохром P₄₅₀, поради което за разлика от други макролиди не променя концентрацията на phenytoin, warfarin, methylprednisolone и cimetidine.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Азитромицин се прилага при бременни само при абсолютна необходимост, тъй като няма сигурни данни относно безопасността му за плода.

Продуктът се екскретира с майчиното мляко. При належаща необходимост от лечение с азитромицин кърменето се прекратява.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Лечението с Azatril не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ



Нарушения на кръвта и лимфната система

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – тромбоцитопения;
- лека и преходна неутропения без потвърдена причинно-следствена връзка;

Психически нарушения

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – агресивност, тревожност, повишена нервност;

Нарушения на нервната система

- Сравнително редки ($>1/1000$, $<1/100$) – замаяност, световъртеж, сънливост, главоболие, гърчове, промяна на вкуса;
- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – парестезии, астения,

Нарушения на слуха и равновесието

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – слухови нарушения, глухота, шум в ушите, обикновено при високи дози и преходни;

Сърдечни нарушения

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – сърцебиене, аритмия, свързана с камерна тахикардия;

Стомашно-чревни нарушения

- Чести (>100 , $<1/10$) – гадене, повръщане, диария, стомашен дискомфорт;
- Сравнително редки ($>1/1000$, $<1/100$) – газове, нарушено храносмилане, загуба на апетит;
- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – запек, обезцветяване на езика, псевдомембранозен колит;

Чернодробни и жлъчни нарушения

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – хепатит, холестатичен иктер, нарушени стойности на чернодробните ензими, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност;

Нарушения на кожата и подлежащите тъкани

- Сравнително редки ($>1/1000$, $<1/100$) – алергични реакции, вкл. обрив и пруритус;
- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – алергични реакции, вкл. ангионевротичен оток, уртикария, фоточувствителност, еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза;

Нарушения на костите, мускулите и съединителната тъкан

- Сравнително редки ($>1/1000$, $<1/100$) – артралгия;

Нарушения на пикочната система

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – интерстициален нефрит и остра бъбречна недостатъчност;

Нарушения на половата система

- Редки ($>1/10000$, $<1/1000$) – вагинит;

Нарушения от общ характер



- *Редки (>1/10000, <1/1000)* – анафилактични реакции, вкл. оток, кандидоза.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Няма данни за предозиране с Azithromycin. Предозиране с други макролиди се проявява с преходна загуба на слуха, тежко изразено гадене, повръщане и диария. В такъв случай е необходимо да се провокира повръщане и да се потърси незабавна медицинска помощ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код J01FA10

Azithromycin е перорален макролиден антибиотик от групата на азалидите, ново поколение макролиди. Молекулата е получена чрез прибавяне на азотен атом към лактонния пръстен на еритромицин А. Потиска синтезата на белтък в бактериалната клетка чрез свързване с рибозомните 50S субединици, без да повлиява синтезата на нуклеинови киселини.

Антимикробният спектър на Azithromycin обхваща:

- грамположителни аеробни микроорганизми - Staphylococcus aureus (methicillin-чувствителни щамове), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (penicillin-чувствителни щамове), Streptococcus pyogenes, Streptococcus groups C, F, G, Streptococcus viridans;
- грамотрицателни аеробни микроорганизми - Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Campylobacter jejuni, Helicobacter pylori, Neisseria gonorrhoeae;
- анаеробни микроорганизми - Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptococcus sp., Peptostreptococcus sp.;
- други микроорганизми - Borrelia burgdorferi, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis.

Резистентността към azithromycin може да е придобита или вродена. Основни механизми за поява на резистентност са промяна в мястото на действие, промяна в транспортните механизми на антибиотика, модифициране на антибиотика.

Пълна кръстосана резистентност е установена при Streptococcus pneumoniae, β-хемолитични стрептококи от гр. А; Enterococcus faecalis и Staphylococcus aureus, вкл. метицилин-резистентните щамове на S. Aureus към еритромицин, азитромицин, други макролиди и линкозамиди.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Резорбция – бърза и пълна след перорално приложение. Приемът на храната сигнификантно намалява степента (до 50%) и скоростта на резорбция, когато Azithromycin се приема 1 час преди или 2 часа след хранене.
Време за достигане на максимални плазмени концентрации - 2-3 часа.



Разпределение – интензивно в резултат на висока степен на тъканно проникване, което осигурява многократно по-висока тъканна концентрация в сравнение с плазмената (до 50 пъти). Azithromycin прониква бързо във фагоцитите и фибробластните клетки и създава високи интра- и екстрацелуларни концентрации. Интрафагоцитната му концентрации се запазва висока и при изчерпване на екстрацелуларните концентрации. При наличие на бактерии във възпалените тъкани Azithromycin преминава бързо в екстрацелуларното пространство.

Степен на свързване с плазмените протеини – налице е вариабилност, обикновено около 20 %.

Метаболизъм – осъществява се в черния дроб, посредством деметилиране.

Време на полуживот – 48 – 96 ч.

Елиминиране – 50% се излъчва чрез жлъчката в непроменен вид. Малки количества се елиминират чрез урината.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Azithromycin се характеризира с ниска токсичност (LD₅₀, приложение р.о. при мишки и плъхове - > 2000 mg/kg т.м.). Клинична картина на интоксикация - клонични гърчове и диспнея, последвани от летален изход.

В условията на хронични опити върху плъхове и кучета, третирани с дози до 200 mg/kg т.м. дневно е установена преходна мастна инфилтрация на черния дроб и дозо- и време-зависимо увеличение нивата на чернодробните ензими в плазмата.

Azithromycin може да предизвика известни промени (понижаване) на фертилитета, приложен за продължителен период в дневни дози 20 и 30 mg/kg т.м., като ефектът е доза-зависим. Дози от порядъка на 10 mg/kg т.м. не оказват влияние върху репродуктивната способност при опитни животни.

Azithromycin, приложен върху мишки и плъхове в дневни дози 10 - 200 mg/kg т.м. в съответните периоди на фетална органогенеза, не показва фетотоксичен и тератогенен ефект. Не са установени негативни ефекти върху женски опитни животни и тяхното потомство, свързани с азитромицин. Новородените не показват по-висока чувствителност спрямо ефектите на Azithromycin в сравнение с възрастните животни.

Azithromycin не притежава генотоксична активност в условия in vitro и в опити върху бозайници. Не е доказан мутагенен или канцерогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат

Есенция Банан

Захарин Натрий

Ксантанова гума

Манитол

Метил парахидроксибензоат

Натриев цикламат



Нишесте, прежелатинизирано
Тринатриев фосфат безводен
Захароза

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 (две) години.

Срок на годност на готовата суспензия - 5 дни при съхранение от 2°C до 8°C
(в хладилник)

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25°C.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Azatriл® 15 g прах за 20 ml перорална суспензия в тъмни стъклени бутилки,
двойна дозировайна лъжичка и спринцовка за перорално дозиране

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

В бутилката се доливат 12 ml предварително преварена и охладена вода, след
което се разклаща добре до получаване на хомогенна суспензия.

Преди всяка употреба суспензията трябва да се разклаща.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

II-5653/17.07.2002

II-5654/17.07.2002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

17.07.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Октомври 2008 г.

