

за
02.07.06.

МИНИСТЕРСТВО НА СДРАЗВОТАВИТЕЛНОТО	
Препоръчително към разрешение за употреба № 11-9855/01.11.04	
661/21.09.04	<i>[Signature]</i>

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
AZATRIL®**

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
AZATRIL®**

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 капсула съдържа лекарствено вещество: Azithromycin dihydrate, екв. на Azithromycin base 250 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди желатинови капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

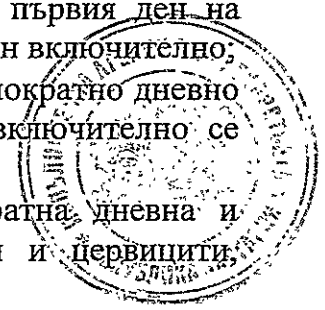
Azatril е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към антибиотика микроорганизми със следната локализация:

- горни дихателни пътища - като алтернатива на пеницилинова терапия при остри тонзилофарингити, синусити и отити на средното ухо;
- долни дихателни пътища – бактериални бронхити и пневмонии (лека и средно тежка форма), атипични пневмонии; ХОББ в стадий на екзацербация;
- кожа и меки тъкани – еризипел, импетиго и вторична пиодермия, erythema chronicum migrans;
- сексуално-трансмисивни заболявания - неусложнен уретрит и цервицит, причинени от Chlamydia trachomatis; гонококов уретрит и цервицит;
- язвена болест и хронични гастро-дуоденити, за ерадикация на Helicobacter pylori.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Възрастни

- Инфекции на горните и долни дихателни пътища и инфекции на кожата и меките тъкани (с изключение на erythema migrans) – 500 mg еднократно дневно в продължение на 3 последователни дни;
- Пневмонии - 500 mg еднократно дневно в продължение на 3 последователни дни или 500 mg еднократно в първия ден на лечението и по 250 mg дневно от втори до пети ден включително;
- Erythema migrans - обща курсова доза 3 g; 1 g еднократно дневно в първия ден на лечението; втори –пети ден включително се прилага еднократна дневна доза 500 mg;
- Инфекции, предавани по полов път – еднократна дневна и курсова доза 1 g при негонококови уретрити и цервицити;



причинени от *Chlamydia trachomatis* и инфекции предизвикани от *Haemophilus ducreyi*; гонококови уретрити и цервицити – еднократна дневна и курсова доза - 2 g;

- Язвена болест и хронични гастро-дуоденити за ерадикация на *Helicobacter pylori* – 1 g еднократно дневно в продължение на 3 дни в комплексна терапия с Amoxicillin 1 g два пъти дневно или Metronidazole 500 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни и Omeprazole 20 mg два пъти дневно или други блокери на протонната помпа в съответната дозировка в продължение на 7 дни.

Дневната доза Azatril се прилага като единична перорална доза 1 час преди или 2 часа след хранене.

Деца

В детската възраст е подходяща дозата от 10 mg/kg т.м. през първия ден еднократно и по 5 mg/kg т.м. през следващите 2-5 дни. Препоръчва се приложението на Azatril перорална суспензия.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Azatril е противопоказан при свръхчувствителност към азитромицин, някое от помощните вещества и други макролидни антибиотици.

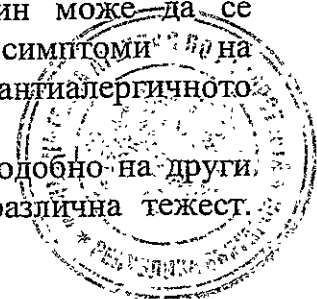
4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

При лечение на пневмония трябва да се има предвид, че Azatril е ефективен при лечение на придобита в обществото пневмония, причинена от *Chlamydia pneumoniae*, *H. influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* или *S. pneumoniae* при пациенти, подходящи за перорална терапия. Продуктът не трябва да се използва за лечение на пневмония при пациенти, които не са подходящи за перорална терапия поради тежко заболяване и рискови фактори като кистозна фиброза, вътреболнична инфекция, известна и подозирана бактериемия; пациенти, изискващи хоспитализация; пациенти в напреднала възраст или с хипотрофия; пациенти с имунен дефицит.

При лечение с азитромицин е необходимо да се има пред вид, че е възможно, макар и в редки случаи развитие на тежки реакции на свръхчувствителност като ангиоедема, анафилаксия, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза.

При реакции на свръхчувствителност е необходимо преустановяване приема на продукта и провеждане на симптоматично лечение. Поради продължителния тъканен полуживот на азитромицин може да се наблюдава персистиране на клиничните симптоми на свръхчувствителност след преустановяване на антиалергичното лечение.

Възможно е развитие на псевдомембранозен колит, подобно на други антибактериални средства, 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 средства с висока антимикробна активност спрямо *Clostridium difficile*.

Внимание и ограничаване на лечение с азитромицин 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.

При лека степен на бъбречна недостатъчност не се изисква промяна в дозировката на азитромицин. Няма сигурни клинични данни относно приложението на азитромицин при болни с тежка бъбречна недостатъчност, поради което антибиотикът трябва да се прилага с особено внимание.

Наличието на пшенично нишесте в продукта може да доведе до влошаване на състоянието при хора с глутенова ентеропатия.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Едновременното приложение с антиацидни средства, съдържащи алуминий или магнезий води до намаляване на максималната плазмена концентрация на азитромицин. Циметидин в доза 800 mg не променя неговата резорбция. Антиацидните продукти трябва да се приемат 2 часа преди или след приема на Азитромицин.

Едновременното приложение на макролидни антибиотици и теофилин води до повишаване на плазмените концентрации на последния, поради което е необходимо комбинацията да се прилага с особено внимание, като се мониторираат плазмените нива на теофилин.

Азитромицин не трябва да се прилага едновременно с ергоалкалоиди поради риск от ерготизъм.

Съвместната употреба на други макролиди (еритромицин, кларитромицин) с cisapride е свързана с риск от смущения в сърдечния ритъм (камерни тахикардии, особено тип "torsade de pointes"). Такъв риск не може да бъде напълно изключен и при съвместна употреба с азитромицин.

Комбинирането на азитромицин с bromocriptin и cyclosporine може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на тези лекарствени продукти.

Азитромицин, като полусинтетичен макролиден антибиотик не инактивира ензимните системи, свързани с цитохром P₄₅₀, поради което за разлика от други макролиди не променя метаболизма и плазмените концентрации на карбамазепин и фенитоин.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

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



за плода. Екскретира се с майчиното мляко. При належаша необходимост от лечение с азитромицин кърменето се прекратява.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Няма данни за влияние върху способността, за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Чести

Диария, диарични изпражнения (5%), гадене (3%) и коремна болка (3%) са най-честите нежелани лекарствени реакции.

Редки

Диспепсия, флатуленция, повръщане, мелена и холестатична жълтеница, палпитации, гръдна болка, монилиаза, колпит, нефрит, световъртеж, главоболие, сомнолентност, лесна уморяемост, кожни обриви, фотосенсибилизация, ангиоедема, анафилаксия, токсична епидермална некролиза.

По време на лечение с азитромицин в редки случаи може да се наблюдава повишаване стойностите на AsAT, AlAT, GGT.

Наблюдавана е лека и преходна неутропения.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Няма данни за предозирание с азитромицин. При предозирание с други макролидни антибиотици е налице загуба на слуха, гадене, повръщане и диария. В тези случаи е необходимо преустановяване приема на лекарството, стомашна промивка и прилагане на симптоматични средства при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Азитромицин е макролиден антибиотик от групата на азалидите. Потиска синтеза на протеини в бактериалната клетка чрез свързване с рибозомните 50S субединици, без да повлиява синтезата на нуклеинови киселини.

Антимикробният спектър на Azatril обхваща:

- *грамположителни аеробни микроорганизми* - Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus groups C, F, G, Streptococcus viridans;

- *грамотрицателни 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*.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Резорбция – бърза и пълна след перорално приложение. Приемът на храната сигнификантно намалява степента (до 50%) и скоростта на резорбция, поради което азитромицин 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). Азитромицин прониква бързо във фагоцитите и фибробластните клетки и създава високи интра- и екстрацелуларни концентрации. Интрафагоцитната му концентрация се запазва висока и при изчерпване на екстрацелуларните концентрации. При наличие на бактерии във възпалените тъкани азитромицин 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 - излъчва се основно чрез жлъчката в непроменен вид. Малки количества се елиминират чрез урината.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Азитромицин се характеризира с ниска токсичност (LD_{50} , приложение р.о. при мишки и плъхове - $> 2000 \text{ mg/kg т.м.}$). 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.

Азитромицин 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.

Азитромицин, 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 азитромицин в сравнение с възрастните животни.



Азитромицин 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

Lactose anhydrous

Wheat starch

Magnesium stearate

Sodium laurilsulfate

Състав на твърда желатинова капсула

Azorubine

Titanium dioxide

Gelatin

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 (две) години от датата на производство.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25°C.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

6 броя капсули се опаковат в блистер от PVC/алуминиево фолио.

8 броя капсули се опаковат в блистер от PVC/алуминиево фолио.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРЕДИ УПОТРЕБА

Отпуска се по лекарско предписание.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” АД

бул. “Мария Луиза” 2

София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Reg. № 9900192/12.07.99

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

12.07.1999

10. АКТУАЛНОСТ НА ИНФОРМАЦИЯТА

Март, 2004 г.

