

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАЗВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sumamed® injections
Сумаamed® инжекции

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 500 mg azithromycin.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Сумаamed инжекции е показан при лечение на пациенти с инфекции, причинени от чувствителни на azithromycin микроорганизми, които се нуждаят от първоначална интравенозна терапия в следните случаи:

Извънболнично придобита пневмония, причинена от *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, или *Streptococcus pneumoniae*.

Тазово-възпалителна болест, дължаща се на *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, или *Mycoplasma hominis*.

4.2. Начин на приложение

Извънболнично придобита пневмония: 500 mg като единична дневна доза, въвеждана интравенозно поне в продължение на два дни. Интравенозната терапия би следвало да се продължи с перорална с 500 mg азитромицин като единична дневна доза до завършването на курс терапия от 7 до 10 дни.

Времето за преминаване към орална терапия трябва да бъде преценено от лекуващия лекар в съответствие с клиничния отговор.


Тазово-възпалителна болест: 500 mg като единична дневна доза, въвеждана интравенозно поне в продължение на два дни. Интравенозната терапия би следвало да се продължи с перорална с 250 mg азитромицин като единична дневна доза до завършването на 7 дневен курс терапия.

Времето за преминаване към орална терапия трябва да бъде преценено от лекуващия лекар в съответствие с клиничния отговор.

Препоръчва се дозата от 500 mg Сумаamed инжекции, разреждана като е описано по-долу да се инфузира за време не по-кратко от 60 минути.

Сумаamed инжекции не трябва да се прилага като болус или да се прилага като интрамускулна инжекция!

Приготвяне на разтвора за инфузия (Виж б.б. Инструкции за употреба/приготвяне).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 1-3940/23.04.05.	
610/26.06.07	



4.3. Противопоказания

Сумамед е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към макролиди.

4.4. Специални предупреждения за употреба

Трябва да се подхожда внимателно при приложение на azithromycin при пациенти с нарушена чернодробна функция. При сериозна чернодробна недостатъчност и хепатална холестаза употреба не се препоръчва.

Фармакокинетичните свойства на azithromycin позволяват кратък и лесен режим на дозиране.

Безопасността и ефективност при интравенозно приложение на азитромицин не са установени при деца и подрастващи под 16 години.

При пациенти в напреднала възраст не е необходимо да се променя дозировката.

4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Ерготаминови производни При пациенти, които получават ерготаминови алкалоиди, появата на ерготизъм може да се ускори от едновременното приложение на някои макролидни антибиотици. Не съществуват данни по отношение взаимодействието на ерготаминови производни и azithromycin. Поради теоретичната възможност за ерготизъм обаче, azithromycin трябва да се прилага внимателно с ерготаминови производни.

Дигоксин Има съобщения, че макролидните антибиотици нарушават метаболизма на дигоксин при някои пациенти. Трябва да се подхожда внимателно при пациенти, които приемат едновременно azithromycin и дигоксин.

Циклоспорин Някои от макролидните антибиотици повлияват метаболизма на циклоспорина. Ако се налага едновременно приложение на azithromycin и циклоспорин, трябва да се следят нивата на циклоспорин.

Други лекарства В изследванията на фармакокинетичните взаимодействия при здрави доброволци не е наблюдаван значим ефект на azithromycin върху фармакокинетиката на теофилин, терфенадин, варфарин, карбамазепин, метилпреднизолон и циметидин.

Известно е, че макролидните антибиотици взаимодействат с астемизол, триазолам, мидазолам или алфентанил. За разлика от повечето макролиди, azithromycin не повлиява метаболизма на цитохром P-450 и до сега не са наблюдавани взаимодействия между него и тези лекарства.

4.6. Бременност и лактация

Бременност

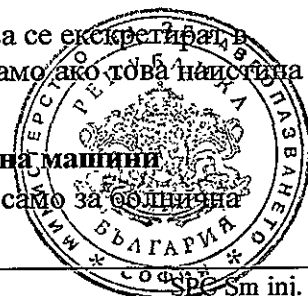
В провежданите изследвания с azithromycin върху репродуктивността при животни не е установено нарушаване на фертилитета или вредно въздействие върху плода. Не съществуват обаче адекватни и добре контролирани изследвания при бременни жени. Тъй като изследванията върху репродуктивността при животни не винаги са показателни за повлияването при хора, azithromycin трябва да се използва по време на бременност, само ако това наистина се налага.

Лактация

Няма данни за секреция в кърмата. Тъй като много лекарства се екскретират в кърмата, azithromycin трябва да се предписва на кърмачки, само ако това наистина се налага.

4.7. Действие върху способността за шофиране и употребата на машини

Не е приложимо - Сумамед инжекции е лекарствен продукт само за болнична употреба.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето от съобщаваните нежелани лекарствени реакции са леки до средно изразени по тежест и обратими при прекъсване на медикамента.

По-голяма част от нежеланите лекарствени реакции са свързани с гастро-интестиналния тракт, напр. гадене, диария, болка в стомаха, повръщане и флатуленция.

Възможно е обратимо повишаване на стойностите на чернодробните ензими, креатинина, ЛТХ и билирубина. Те се нормализират за две или три седмици след спиране на лечението. Реакция на мястото на апликацията (болка при поставяне на инжекцията и локално възпаление) също могат да се наблюдават.

Редки, но потенциално сериозни нежелани лекарствени реакции са ангиоедем и холестатична жълтеница.

Има съобщения за обратими действия от страна на централната нервна система, като главоболие, замайване, парестезии, възбуда, безпокойство.

В редки случаи в клинични изследвания са наблюдавани преходни епизоди на леко намаление на неутрофилите, въпреки че не е установена причинна връзка с azithromycin.

4.9. Предозиране

Не съществуват данни за предозиране на azithromycin. Типичните симптоми на предозиране на макролидните антибиотици включват преходна загуба на слуха, тежко изразени гадене, повръщане и диария. В такива случаи е необходимо да се включат симптоматично повлияващи средства.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Azithromycin представлява азалид, подклас на макролидните антибиотици. Чрез свързване с 50S рибозомната субединица, той инхибира синтезата на протеини в чувствителните организми.

Azithromycin има широк спектър на действие и е с доказана активност към повечето щамове Gram-отрицателни, Gram-положителни, анаеробни, вътреклетъчни и други микроорганизми.

	MIC ₉₀ ≤ 0.01 µg/ml	
Mycoplasma pneumoniae		Haemophilus ducreyi
	MIC ₉₀ 0.01 - 0.1 µg/ml	
Moraxella catarrhalis		Propionibacterium acnes
Gardnerella vaginalis		Actinomyces species
Bordetella pertussis		Borrelia burgdorferi
Mobiluncus species		
	MIC ₉₀ 0.1 - 2.0 µg/ml	
Haemophilus influenzae		Streptococcus pyogenes
Haemophilus parainfluenzae		Streptococcus pneumoniae
Legionella pneumophila		Streptococcus agalactiae
Neisseria meningitidis		Streptococcus viridans
Neisseria gonorrhoeae		Streptococcus група C
Helicobacter pylori		Peptococcus species
Campylobacter jejuni		Peptostreptococcus
Pasteurella multocida		Fusobacterium necrophorum



Pasteurella haemolytica
 Brucella melitensis
 Bordetella parapertussis
 Vibrio cholerae
 Vibrio parahaemolyticus
 Plesiomonas shigelloides
 Staphylococcus epidermidis
 Staphylococcus aureus *

Clostridium perfringens
 Bacteroides bivius
 Chlamydia trachomatis
 Chlamydia pneumoniae
 Ureaplasma urealyticum
 Listeria monocytogenes

MIC₉₀ 2.0 - 8.0 µg/ml

Escherichia coli
 Salmonella enteritidis
 Salmonella typhi
 Shigella sonnei
 Yersinia enterocolitica
 Acinetobacter calcoaceticus

Bacteroides fragilis
 Bacteroides oralis
 Clostridium difficile
 Eubacterium lentum
 Fusobacterium nucleatum
 Aeromonas hydrophilia

5.2. Фармакокинетика

При хоспитализирани пациенти с извънболнично придобита пневмония, които приемат единична дневна доза от 500 мг азитромицин като едночасова интравенозна инфузия в продължение от 2 до 5 дни при концентрация 2мг/мл, обикновено достигнатата C_{max} е 3.63µg/ml, докато след 24 часа нивото е 0.2µg/ml и AUC₂₄ е 9.6 µg.h/ml.

При здрави доброволци, приемащи 3-часова интравенозна инфузия от 500 мг азитромицин при концентрация 1 мг/мл, стойностите на C_{max} на 24-ия час и AUC₂₄ след дневната доза през първия ден са били съответно: 1.08µg/ml, 0.06µg/ml и 5.0µg/ml, и съответно стойностите на C_{max} на 24-ия час и AUC₂₄ след приема през 5-ия ден са били: 1.16µg/ml, 0.18µg/ml, и 8.0µg/ml. Подобни фармакокинетични стойности са достигнати при хоспитализирани пациенти с обществено придобита пневмония, приемащи същия тричасов режим за период от 2 до 5 дни.

Сравнение на плазмените фармакокинетични параметри следващи дневната доза от 500 мг азитромицин интравенозно през първия и петия ден показва само 8% нарастване на C_{max}, за сметка на това 61% нарастване на AUC, което рефлектира в три пъти по-високо ниво на C₂₄.

След прием на единична дневна доза от 500мг през устата, получените стойности на C_{max} на 24-ия час и AUC₂₄ са били 0.41µg/ml, 0.05µg/ml и 2.5µg/ml съответно. Тези перорални стойности са приблизително 38%, 83% и 52% от стойностите, наблюдавани след единична дневна интравенозна доза от 500 мг, включени в тричасово вливан инфузионен разтвор през първия ден. Тоест, плазмените концентрации са по-високи при интравенозен режим на дозиране през 24 часови интервали.

Azithromycin се разпределя широко в организма, като достига висока тъканна концентрация (до 50 пъти по-висока от тази в плазмата). Обемът на разпределение е приблизително 31 l/kg.

* Щам, който се повлиява от Erythromycin



Azithromycin се разпределя бързо в много тъкани и достига високи тъканни концентрации в диапазона от 1 до 9 µg/ml в зависимост от тъканта. След приложение на последната орална дозировка терапевтичните концентрации на azithromycin се поддържат в тъканите в продължение на пет до седем дни. Една от най-интересните особености на azithromycin е неговото поемане от фагоцитите, които мигрират в инфектираните участъци. Това свойство служи като транспортен механизъм за лекарството към инфектираната тъкан, където azithromycin достига по-високи концентрации в сравнение с неинфектираната. Azithromycin достига много високи вътреклетъчни концентрации във фагоцитите и показва много добра фагоцитна активност.

Плазменият полуживот на azithromycin повлиява в голяма степен периода на полуелиминиране от тъканите за 2 - 4 дни. Основният път на елиминиране на azithromycin е жлъчната екскреция. Приблизително 50% от жлъчната екскреция е под формата на непроменено вещество. Другата половина са 10 метаболита образувани чрез N- и O-деметиране, хидроксилиране на дезозаминни и агликонови пръстени и чрез деление на кладинозни производни. Сравнението на HPLC и микробиологични опити показва, че метаболитите не участват в микробиологичната активност на azithromycin. Приблизително 6% от приетата дозировка се излъчва в урината.

При доброволци в напреднала възраст (>65 години) са наблюдавани съвсем малко по-високи (30%) AUC стойности в сравнение с по-млади (<45 години), но това не се приема за клинически значимо и следователно, не се препоръчва промяна на дозировката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията на токсичността показват, че изследваните животни като цяло понасят добре azithromycin.

Azithromycin показва ниска остра токсичност. Средната летална доза (LD₅₀) след орално приложение при плъхове и мишки надвишава 2000 mg/kg телесно тегло. След интраперитонеално приложение LD₅₀ надвишава 400 mg/kg телесно тегло при мишки и 500 mg/kg телесно тегло при плъхове.

В изследванията на подострата и хронична токсичност проведени при плъхове и кучета във всички тествани органи, с изключение на белия дроб и мозъка, са установени дозо-зависими обратими патохистологични промени, наречени фосфолипидози, които представляват проявление на натрупването на azithromycin в тъканните лизозоми. Въпреки фосфолипидозите, не са регистрирани данни за органотоксичност при плъхове в дозировки от 20 mg/kg дневно (продължително приложение) и 40 mg/kg дневно (интермитентно - 10 дни azithromycin, 10 дни почивка) за повече от 6 месеца. При кучета са наблюдавани токсични промени в бъбреците (гломерулонефроза), черния дроб (фокална некроза) и жлъчния мехур (хиперплазия и фокална некроза) след двумесечно приложение на дозировки от 100 mg/kg дневно. След интермитентно приложение на същите дозировки (както е посочено по-горе, общо 100 дози) не са наблюдавани посочените промени. При плъхове и мишки е наблюдавано обратимо повишаване на трансaminaзната активност при дозировки ≥ 20 mg/kg дневно.

Ембриотоксичността е изследвана при мишки и плъхове. Не е наблюдаван тератогенен ефект при azithromycin. При бременни плъхове, получаващи ≥ 100 mg/kg azithromycin дневно, е забелязано леко изоставане в нарастването на телесното тегло на майката и осификация на плода. При изследване на перинаталната и постнаталната токсичност при плъхове при дозировки ≥ 50 mg/kg дневно е отбелязано леко забавяне във физическото развитие и рефлексното



поведение. Неонаталните изследвания при плъхове и кучета не показват повишена чувствителност в сравнение с възрастни животни от същите видове.

Azithromycin не показва мутагенен потенциал при стандартните *in vitro* и *in vivo* изследвания на генните и хромозомни мутации. Канцерогенността на azithromycin не е изследвана поради краткотрайното приложение при хора и липсата на признаци на мутагенен и канцерогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Списък на ексципиентите

Citric acid, sodium hydroxide

6.2. Несъвместимости

Не са известни несъвместимости с препоръчаните разтвори.

6.3. Трайност

24 месеца

6.4. Специални условия за съхранение

Съхранявайте при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Съклен флакон, 26 мл; 5 флакона

6.6. Инструкции за употреба

Приготвяне на инфузионен разтвор

Пригответе първоначалния разтвор от Сумамед инжекции чрез прибавяне на 4.8 мл стерилна вода за инжекции към 500 мг флакон и разклащайте докато лекарството се разтвори напълно. Всеки мл от приготвения разтвор съдържа 100 мг азитромицин.

Този разтвор е стабилен 24 часа след приготвянето при температура под 25° С.

Разтворът трябва да се прецени визуално за твърди частици преди приложение.

Ако такива частици съществуват разтворът не трябва да се прилага.

Разреждане

Приготвеният разтвор трябва да бъде допълнително разреден преди приложение според следващите инструкции:

За постигане на концентрация в границите 1,0-2,0 мг/мл, за бавна продължителна инфузия, добавете приготвения разтвор към един от следните носители:

- физиологичен разтвор (0.9% натриев хлорид)
- 5% декстроза
- Рингер

Концентрация на азитромицин в инфузионния разтвор	Количество разредител
1,0 мг/мл	500 мл
2,0 мг/мл	250 мл

Разредения според инструкциите разтвор е стабилен за 24 часа при температура на съхранение под 25°C, или за 7 дни при температура 5°C.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pliva Pharmaceutical industry, incorporated,
Ulica grada Vukovara 49,
Zagreb, Croatia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА****10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА**

Септември 2000 година.

