

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Сумамед®

Международное непатентованное название

Азитромицин

Лекарственная форма, дозировка

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Макролиды. Азитромицин.

Код АТХ J01FA10

Показания к применению

Сумамед® назначают для лечения следующих инфекционных заболеваний, вызванных микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит;
- инфекции нижних дыхательных путей, включая острое обострение хронического бронхита, внебольничную пневмонию;
- инфекции кожи и мягких тканей:
- неосложненные инфекции половых органов, вызванные *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*.

При назначении препарата следует принимать во внимание официальные правила по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидным и кетолидным антибиотикам, или другим компонентам препарата

- тяжелые нарушения функции печени и почек
- период лактации
- редкие наследственные заболевания непереносимости фруктозы, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы или сахарозо-изомальтазная недостаточность

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Антациды: одновременное применение антацидов с азитромицином, не влияет на общую биодоступность, но пиковые концентрации азитромицина в сыворотке крови снижались примерно на 24%. Пациентам, получающим как азитромицин, так и антациды, не следует принимать их одновременно.

Цетиризин: у здоровых добровольцев совместное применение азитромицина в течение 5 дней с 20 мг цетиризина не приводило к фармакокинетическому взаимодействию и значимому изменению интервала QT.

Диданозин (дидезоксинозин): совместное применение азитромицина 1200 мг/сутки и 400 мг/сутки диданозина у ВИЧ-положительных пациентов, не оказывало видимого влияния на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин и колхицин: совместное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к увеличению уровней субстратов Р-гликопротеина в сыворотке крови. Поэтому, если азитромицин и субстраты Р-гликопротеина, такие как дигоксин, применяются одновременно, следует учитывать возможность увеличения концентрации дигоксина в сыворотке крови. Необходимо обеспечить клинический мониторинг и, возможно, контроль над уровнями дигоксина в сыворотке крови во время лечения азитромицином и после его прекращения.

Зидовудин: при совместном применении азитромицин повышает концентрацию фосфорилированного зидовудина (клинически активного метаболита) в мононуклеарах периферической крови.

Азитромицин не оказывает существенного влияния на систему печеночного цитохрома Р450. Считается, что он не подвергается фармакокинетическим лекарственным взаимодействиям, как это наблюдалось для эритромицина и других макролидов. Индукция или инактивация печеночного цитохрома Р450 посредством комплекса метаболитов-цитохрома не происходит при применении азитромицина.

Производные эрготамина: не рекомендуется одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи из-за теоретической возможности развития эрготизма.

Производные алкалоидов спорыньи: из-за теоретической возможности эрготизма одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

Аторвастатин: совместное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг в сутки не изменяет концентрацию аторвастатина в

плазме крови (на основе анализа HMG CoA-редуктазы). Тем не менее, зарегистрированы постмаркетинговые случаи рабдомиолиза у пациентов, получающих азитромицин со статинами.

Карбамазепин: азитромицин не оказывает существенного влияния на уровни карбамазепина и его активных метаболитов в плазме.

Циметидин: исследование фармакокинетики однократной дозы циметидина за 2 часа до введения азитромицина, не выявило изменений в фармакокинетике азитромицина.

Кумариновые пероральные антикоагулянты: при изучении фармакокинетического взаимодействия, азитромицин не изменял антикоагулянтное действие однократной дозы варфарина 15 мг, вводимой здоровым добровольцам. Имеются сообщения, полученные в пострегистрационный период, в отношении потенцированной антикоагуляции после совместного введения азитромицина и пероральных антикоагулянтов кумаринового типа. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует рассмотреть необходимость частого мониторинга протромбинового времени, когда азитромицин применяется у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты кумаринового типа.

Циклоспорин: при пероральном приеме азитромицина в дозе 500 мг/сутки в течение 3 дней, затем пероральном приеме циклоспорина в дозе 10 мг/кг, было выявлено значительное увеличение C_{max} и AUC_{0-5} циклоспорина (на 24 и 21%, соответственно). Никаких существенных изменений по параметру AUC при этом не наблюдалось. Поэтому следует проявлять осторожность перед решением одновременного применения этих препаратов. Если необходимо совместное применение циклоспорина и азитромицина, следует контролировать уровень циклоспорина и соответствующим образом корректировать дозу последнего.

Эфавиренз: совместный прием однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренза в день в течение 7 дней не приводит к клинически значимым фармакокинетическим взаимодействиям.

Флуконазол: совместное применение однократной дозы 1200 мг азитромицина не изменяло фармакокинетику однократной дозы флуконазола 800 мг. Суммарное воздействие и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении с флуконазолом, однако наблюдалось клинически незначительное снижение C_{max} (18%) азитромицина.

Индинавир: совместное применение однократной дозы 1200 мг азитромицина не оказывало статистически значимого влияния на фармакокинетику индинавира, вводимого в дозе 800 мг три раза в день в течение 5 дней.

Метилпреднизолон: в исследованиях у здоровых добровольцев азитромицин не оказывал существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам: совместное применение с азитромицином 500 мг/сут в течение 3 дней не вызывает клинически значимых изменений в фармакокинетике и

фармакодинамике однократной дозы 15 мг мидазолама.

Нелфинавир: совместное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (750 мг три раза в сутки) приводило к увеличению концентрации азитромицина. Не наблюдалось каких-либо клинически значимых побочных эффектов, и корректировка дозы не требовалась.

Рифабутин: совместное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию любого из препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у пациентов, получавших сопутствующее лечение азитромицином и рифабутином. Хотя нейтропения была связана с использованием рифабутина, причинно-следственная связь комбинации с азитромицином не установлена.

Силденафил: не выявлено доказательств влияния азитромицина (500 мг в день в течение 3 дней) на AUC и C_{max} силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин: доказательств взаимодействия азитромицина и терфенадина не было выявлено. Зарегистрированы редкие случаи, когда возможность такого взаимодействия не могла быть полностью исключена; однако не было получено каких-либо конкретных доказательств того, что такое взаимодействие имело место.

Триазолам: совместное применение азитромицина 500 мг в 1-й день и 250 мг во 2-й день с триазоламом в дозе 0,125 мг во 2 день не оказывало существенного влияния на какие-либо фармакокинетические переменные триазолама.

Триметоприм/сульфаметоксазол: совместное применение триметоприма/сульфаметоксазола DS (160 мг/ 800 мг) и 1200 мг азитромицина в течение 7 дней не оказывало существенного влияния на пиковые концентрации, суммарное воздействие или выведение как триметоприма, так и сульфаметоксазола, с мочой. Концентрации азитромицина в сыворотке крови были аналогичны концентрациям, наблюдаемым в других исследованиях.

Специальные предупреждения

Гиперчувствительность

Как и в случае с эритромицином и другими макролидами, сообщалось о серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), острый генерализованный экзентематозный пустулез (AGEP) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS). Некоторые из этих реакций, вызванных азитромицином, приводили к повторяющимся симптомам и требовали более длительного периода наблюдения и лечения.

Гепатотоксичность

Поскольку печень является основным органом выведения азитромицина, применение его следует проводить с осторожностью у пациентов с выраженными заболеваниями печени. Сообщалось о случаях молниеносного гепатита, потенциально приводящего к угрожающей жизни печеночной недостаточности. У некоторых пациентов, возможно, имелось

ранее существовавшее заболевание печени, или они принимали другие гепатотоксичные лекарственные средства.

При появлении признаков и симптомов дисфункции печени, таких как быстро развивающаяся астения, связанная с желтухой, темный цвет моча, склонность к кровотечениям или печеночная энцефалопатия, необходимо немедленно провести анализы/исследования функции печени. В случае нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

Производные алкалоидов спорыньи

У пациентов, получающих производные алкалоидов спорыньи, появление эрготизма вызывается совместным применением некоторых макролидных антибиотиков. Данных о возможности взаимодействия производных алкалоидов спорыньи и азитромицина нет. Однако, из-за теоретической возможности развития эрготизма азитромицин и производные алкалоидов спорыньи не следует применять одновременно.

Суперинфекция

Как и в случаях применения любого антибиотика, рекомендуется наблюдение за признаками суперинфекции, вызванными резистентными микроорганизмами, включая грибы.

Диарея, вызванная Clostridium difficile (CDAD)

Сообщалось о связанной с *Clostridium difficile* диарее (CDAD) при применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, которая может варьировать по степени тяжести от легкой диареи до фатального колита. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин А и В, способствуют развитию CDAD. Гипертоксины, продуцируемые штаммами *C. difficile*, являются причиной повышенной заболеваемости и смертности, поскольку эта инфекция может быть резистентной к противомикробной терапии, и может потребоваться колэктомия. Поэтому, появление диареи во время или после применения любых антибиотиков следует рассматривать как CDAD.

Сообщалось о случаях CDAD, имевших место через 2 месяца после применения антибактериальных средств, это требует полного сбора анамнеза пациента.

При появлении симптомов диареи следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии азитромицином и назначении специфического лечения *C. difficile*.

Стрептококковые инфекции

Пенициллин обычно является терапией первого ряда для лечения фарингита/тонзиллита, вызванных *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки. Азитромицин в целом эффективен против стрептококка в ротоглотке, но нет данных, которые подтверждали бы эффективность азитромицина в профилактике острой ревматической лихорадки.

Нарушения функции почек

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <10 мл/мин) наблюдалось 33%-ное увеличение системного воздействия азитромицина.

Удлинение интервала QT

Пролонгированная сердечная реполяризация и удлинение интервала QT, приводящие к риску развития сердечной аритмии и двунаправленной желудочковой тахикардии, наблюдались при лечении другими макролидами. Подобный эффект при применении азитромицина не может быть полностью исключен у пациентов с повышенным риском пролонгированной сердечной реполяризации, поэтому необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов:

- с врожденным или документально подтвержденным удлинением интервала QT;
- получающим в настоящее время лечение другими активными веществами, известными как удлиняющие интервал QT, такими как противоаритмические препараты классов Ia и III, цизаприд и терфенадин;
- с нарушением электролитного баланса, особенно при гипокалиемии и гипомagneзмии;
- с клинически значимой брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения гравис

У пациентов, получающих терапию азитромицином, отмечались случаи обострения симптомов и проявление нового синдрома миастении.

Во время беременности или лактации

Применение препарата при беременности возможно, только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Сумамед® не влияет на скорость реакции при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Сумамед® в виде пероральной суспензии принимают один раз в сутки, можно принимать независимо от приема пищи.

Дозу препарата необходимо отмерять при использовании дозировочного шприца или мерной ложки, которые прилагаются к препарату (при весе ребенка до 15 кг следует применять дозировочный шприц; при весе более 15 кг – мерную ложку).

При лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (*кроме мигрирующей эритемы*) суммарная доза Сумамеда составляет 30 мг/кг, которую необходимо принимать на протяжении 3 дней (10 мг/кг 1 раз в сутки):

Детям препарат назначают исходя из веса:

Детям с весом тела менее 15 кг

Вес тела	Сумамед® порошок для приготовления пероральной суспензии 100 мг/5 мл
----------	--

5 кг	2.5 мл (50 мг)
6 кг	3 мл (60 мг)
7 кг	3.5 мл (70 мг)
8 кг	4 мл (80 мг)
9 кг	4.5 мл (90 мг)
10-14 кг	5 мл (100 мг)

Отмечено, что азитромицин эффективен при лечении стрептококкового фарингита у детей в виде однократной дозы 10 мг/кг или 20 мг/кг на протяжении 3 дней. Однако, обычно препаратом выбора в профилактике фарингита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и ревматического полиартрита, развивающегося как вторичное заболевание, является пенициллин.

Хроническая мигрирующая эритема

Курсовая доза препарата составляет 60 мг/кг: однократно по 20 мг/кг – в 1-й день и по 10 мг/кг - в последующие, со 2 по 5 дни.

Почечная недостаточность

У пациентов с незначительной дисфункцией почек (СКФ 10-80 мл/мин) нет необходимости изменять дозу. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <10 мл/мин) необходимо с осторожностью применять азитромицин.

Печеночная недостаточность

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с тяжелым заболеванием печени. Исследований, направленных на изучение влияния азитромицина на функцию печени, не проводилось.

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста назначают ту же дозу, что и взрослым. Среди пожилых пациентов возможны проаритмогенные состояния, поэтому препарат применяют с осторожностью из-за риска развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Способ приготовления суспензии

Для приготовления суспензии во флакон с порошком Сумамеда[®], необходимо добавить дистиллированную или охлажденную кипяченую воду (не горячую!). С помощью шприца отмерить 12 мл воды, постепенно добавлять во флакон и тщательно перемешивать до получения однородной суспензии. После растворения флакон с порошком будет содержать дополнительно 5 мл суспензии (для компенсации возможных потерь при использовании) – то есть будет получено 25 мл готовой суспензии

Сумамед®.

Детям с весом до 15 кг: для измерения дозы следует использовать имеющийся в упаковке шприц для перорального введения.

Для детей весом более 15 кг следует использовать мерную ложку, имеющуюся в упаковке.

Перед каждым приемом содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. При использовании шприца для дозирования, после набора необходимой дозы убедитесь в отсутствии пузырьков воздуха.

Непосредственно после приема суспензии ребенку дают выпить несколько глотков жидкости, чтобы смыть и проглотить оставшееся количество суспензии в полости рта. Разберите использованные шприцы, промойте их под струей воды, высушите и храните в сухом и чистом месте с лекарственным препаратом.

Метод и путь введения

Пероральный

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Неблагоприятные явления, наблюдавшиеся при более высоких, чем рекомендуемые дозы, были сходными с теми, которые наблюдались при нормальных дозах. Типичные симптомы передозировки макролидными антибиотиками включают обратимую потерю слуха, выраженную тошноту, рвоту и диарею. В случаях передозировки назначается активированный уголь, обычное симптоматическое лечение и вспомогательные меры по необходимости.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Если у Вас есть какие-либо вопросы по применению препарата Сумамед®, обсудите их с Вашим лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Сумамед® хорошо переносится, и его применение связано с низкой частотой побочных эффектов.

Очень часто:

- диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм

Часто:

- анорексия

- головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия

- нарушение зрения

- глухота

- рвота, диспепсия

- зуд, сыпь

- артралгия

- усталость
- снижение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов, снижение уровня бикарбонатов в крови

Нечасто:

- кандидоз, оральный кандидоз, вагинальная инфекция
- лейкопения, нейтропения
- ангионевротический отек, гиперчувствительность
- нервозность
- гипестезия, сонливость, бессонница
- нарушение слуха, тинниты
- учащенное сердцебиение
- гастриты, запор
- гепатиты
- синдром Стивенса-Джонсона, реакция светочувствительности, крапивница
- боли в грудной клетке, отек, чувство общего недомогания, астения
- повышение уровня аспартат-аминотрансферазы, повышение уровня аланин-аминотрансферазы, повышение уровня билирубина в крови, повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в крови, нарушения уровня калия в крови

Редко:

- возбужденное состояние
- вертиго
- нарушение функции печени
- острый генерализованный экзентематозный пустулез (AGEP)*
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS)*

Неизвестно

- псевдомембранозный колит
- тромбоцитопения, гемолитическая анемия
- анафилактическая реакция
- агрессия, беспокойство
- обморок, судороги, гипестезия, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, параосмия, миастения гравис
- двунаправленная тахикардия, аритмия, включая желудочковую тахикардию
- гипотензия
- панкреатиты, изменение цвета слизистой языка
- печеночная недостаточность, которая редко приводила к смерти, молниеносный гепатит, некротический гепатит, холестатическая желтуха
- токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема
- острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

активное вещество – азитромицин (в виде азитромицина дигидрата) 0.500 г (0.5241 г).

вспомогательные вещества: сахароза, натрия фосфат безводный, гидроксипропилцеллюлоза, ксантановая камедь, ароматизаторы вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваниль, кремния диоксид коллоидный безводный.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом банана и вишни.

Приготовленный раствор - однородная суспензия белого или светло-желтого цвета с характерным запахом банана и вишни.

Форма выпуска и упаковка

Гранулированный порошок помещают во флаконы из полиэтилена высокой плотности, с закручивающейся крышкой с защитой от вскрытия детьми.

По 1 флакону с мерной ложкой и/или шприцом для дозирования вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона, заклеенной прозрачными защитными стикерами.

Срок хранения

2 года

Приготовленная суспензия: 5 дней.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Pliva Hrvatska d.o.o, Хорватия

Prilaz baruna Filipovića 25, 10 000 Zagreb

Тел.: +38-51-3722-000

Факс: +38-51-3722-000

info@plivapharma.com

Держатель регистрационного удостоверения

Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль

124 Dvora HaNevia St., 6944020, Тель-Авив, Израиль

Тел.: 972-3-9267267

info@tevapharm.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615;

е-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva