

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### СУМАМЕД® (SUMAMED®)

**Склад:**

*діюча речовина:* азитроміцин;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 125 мг азитроміцину у вигляді дигідрату;

*допоміжні речовини:* кальцію фосфат двозаміщений безводний, гідроксипропілметилцелюлоза, крохмаль кукурудзяний, крохмаль модифікований, целюлоза мікрокристалічна, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, індиготин (Е 132), титану діоксид (Е 171), полісорбат 80, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин.

Код АТС J01FA10.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);

інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини, будь-якого іншого компонента препарату або інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

**Спосіб застосування та дози.**

Сумамед® таблетки 125 мг придатні для дітей від 3 років з відповідною масою тіла, які можуть ковтати таблетку. Для всіх інших дітей рекомендується вживати Сумамед® у вигляді пероральної суспензії. Для дітей з масою тіла більшою, ніж 45 кг рекомендується призначати дорослу дозу.

При лікуванні інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (окрім мігруючої еритеми) сумарна доза азитроміцину становить 30 мг/кг, яку необхідно приймати протягом трьох днів (10 мг/кг один раз на добу).

Було показано, що азитроміцин ефективний при лікуванні стрептококового фарингіту у дітей у вигляді одноразової дози в 10 мг/кг або 20 мг/кг протягом 3 днів. При порівнянні цих двох доз у клінічних дослідженнях була виявлена подібна клінічна ефективність, хоча бактеріальна ерадикація була більш значною при добовій дозі в 20 мг/кг. Однак зазвичай препаратом вибору в профілактиці фарингіту, викликаного *Streptococcus pyogenes*, та ревматичного поліартриту, який виникає як вторинне захворювання являється пеніцилін.

При лікуванні мігруючої еритеми сумарна доза азитроміцину становить 60 мг/кг з такою схемою дозування: 20 мг/кг в перший день, потім по 10 мг/кг один раз на добу з другого по п'ятий день.

**Спосіб застосування**

Сумамед® таблетки 125 мг вживаються у вигляді одноразової добової дози за годину до або дві години після їди. Таблетки ковтають, не розжовуючи. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

***Ниркова недостатність***

У пацієнтів з незначною дисфункцією нирок (кліренс креатиніну >40 мл/хв.) немає необхідності змінювати дозування. Не було проведено жодних досліджень у пацієнтів з кліренсом креатиніну <40 мл/хвил. Відповідно слід з обережністю застосовувати азитроміцин у таких пацієнтів.

***Печінкова недостатність***

Оскільки азитроміцин метаболізується в печінці та виводиться з жовчю препарат не слід застосовувати у пацієнтів з серйозним захворюванням печінки.

***Побічна дія.***

Сумамед® добре переноситься і має низьку частоту побічних дій.

Оцінка побічних явищ ґрунтується на класифікації з урахуванням частоти реакцій: дуже часто  $\geq 10\%$ ; часто -  $\geq 1\%$  -  $< 10\%$ ; нечасто -  $\geq 0,1\%$  -  $< 1\%$ ; рідко -  $\geq 0,01\%$  -  $< 0,1\%$ ; дуже рідко -  $< 0,01\%$ , у тому числі поодинокі випадки.

***Порушення з боку кровоносної та лімфатичної системи:*** рідко – тромбоцитопенія.

У клінічних дослідженнях були поодинокі повідомлення про періоди транзиторної, слабо вираженої нейтропенії. Однак причинний зв'язок з лікуванням азитроміцином не був підтверджений.

***Порушення з боку психіки:*** рідко – агресивність, гіперактивність, тривога та нервозність.

***Порушення з боку нервової системи:*** Нечасто – запаморочення/ вертиго, сонливість, синкопе, головний біль, судороги (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками), спотворення смаку та відчуття запахів; рідко – парестезія, астенія, безсоння.

***Порушення з боку органу слуху:*** рідко - повідомлялось, що макролідні антибіотики спричиняють пошкодження слуху. У деяких пацієнтів, які приймали азитроміцин, повідомлялось про порушення слуху, глухоту та дзвін у вухах. Більшість з цих випадків пов'язані з експериментальними дослідженнями, в яких азитроміцин застосовувався у великих дозах протягом тривалого часу. Відповідно до доступних звітів про подальше медичне спостереження більшість з цих проблем мали оборотний характер.

***Порушення з боку серцевої діяльності:*** Рідко повідомлялось про сильне серцебиття, аритмію з пов'язаною шлуночковою тахікардією (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками). Були рідкі повідомлення про подовження QT і тріпотіння-мерехтіння шлуночків, артеріальну гіпотензію.

***Порушення з боку травного тракту:*** часто – нудота, блювання, діарея, неприємні відчуття в животі (біль/спазми); нечасто – рідкі випорожнення, метеоризм, порушення травлення, анорексія; рідко – запор, зміна кольору язика. Повідомлялось про псевдомембранозний коліт, панкреатит.

***Порушення з боку печінки і жовчного міхура:*** рідко повідомлялось про гепатит та холестатичну жовтяницю, включаючи патологічні показники функціональної проби печінки, а також про рідкі випадки некротичного гепатиту і дисфункції печінки, що в рідких випадках призводить до летального кінця.

***Порушення з боку шкіри:*** нечасто – алергічні реакції, включаючи свербіж і висипання; рідко – алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку і світлочутливість; серйозні шкірні реакції, а саме поліморфну еритему, синдром Стівенса–Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

***Порушення з боку скелетно-м'язової системи:*** нечасто – артралгія.

***Нирково-сечові порушення:*** рідко - інтерстиціальний нефрит і гостра ниркова недостатність.

***Порушення з боку репродуктивної системи:*** нечасто – вагініт.

***Системні порушення:*** рідко - анафілаксія, включаючи набряк, кандидоз.

***Передозування.*** Типові симптоми передозування: оборотне порушення слуху, виражені нудота, блювання, діарея. У випадку передозування необхідно прийняти активоване вугілля та проводити симптоматичну терапію, спрямовану на підтримання життєвих функцій організму.

***Застосування в період вагітності або годування груддю.***

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Азитроміцин проникає крізь плаценту до плоду, однак не було виявлено шкідливого впливу препарату на плід. Відповідні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні. Тому азитроміцин слід вживати під час вагітності лише у разі відсутності адекватних альтернативних ліків. Дослідження, які визначають проникнення препарату у грудне молоко відсутні, таким чином азитроміцин слід вживати під час годування груддю лише у разі відсутності адекватних альтернативних ліків.

**Діти.** Для дітей з масою тіла нижче 12,5 кг рекомендується вживати Сумамед® у вигляді пероральної суспензії. Для дітей вагою більше, ніж 45 кг рекомендується призначати дорослу дозу.

### **Особливості застосування.**

**Алергічні реакції:** У рідких випадках повідомлялось, що азитроміцин має серйозні алергічні (рідко летальні) реакції, такі як ангіоневротичний набряк та анафілаксія. Деякі з цих реакцій зумовлювали розвиток рецидивних симптомів і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

**Подовжена серцева реполяризація та інтервал QT,** які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків, спостерігались при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації.

**Стрептококові інфекції:** Азитроміцин загалом ефективний в лікуванні стрептококу в ротоглотці, але не має жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину в профілактиці гострого ревматоїдного поліартриту.

**Суперінфекції:** Як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами існує можливість виникнення суперінфекції (наприклад, мікози).

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.**

Азитроміцин не впливає на здатність керувати транспортними засобами й працювати з іншими механізмами.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам разом з іншими ліками, які можуть подовжувати інтервал-QT.

**Антациди:** При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину, загалом не спостерігалось змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшилися на 30 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за годину до або через 2 години після прийому антациду.

**Карбамазепін:** у дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

**Циклоспорин:** деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Оскільки не було проведено фармакокінетичних і клінічних досліджень можливої взаємодії при одночасному прийомі азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих ліків. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

**Кумаринові антикоагулянти:** повідомлялося про підвищену тенденцію до кровотеч у зв'язку з одночасним вживанням азитроміцину та варфарину або кумарин-подібних пероральних антикоагулянтів. Необхідно приділяти увагу частоті моніторингу протромбінового часу.

**Дигоксин:** повідомлялося, що у деяких пацієнтів певні макролідні антибіотики впливають на метаболізм дигоксину в кишечнику. Відповідно у разі одночасного застосування азитроміцину і дигоксину треба пам'ятати про можливість підвищення концентрацій дигоксину і проводити моніторинг рівнів дигоксину.

**Метилпреднізолон:** у дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не

виявив значного впливу на фармакокінетику метилпреднізолону.

*Терфенадин:* у фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. Як і у випадку з іншими макролідними антибіотиками, азитроміцин необхідно з обережністю призначати в комбінації з терфенадином.

*Теофілін:* азитроміцин не впливав на фармакокінетику теофіліну при одночасному прийомі азитроміцину і теофіліну здоровими волонтерами. Комбіноване застосування теофіліну та інших макролідних антибіотиків іноді призводило до підвищених рівнів теофіліну в сироватці крові.

*Зидовудин:* 1000 мг одноразові дози та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози азитроміцину не впливали на плазмову фармакокінетику і виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту в мононуклеарах у периферійному кровообігу. Клінічна значущість цих даних неясна, але може бути корисною для пацієнтів.

*Диданозин:* при одночасному вживанні добових доз у 1200 мг азитроміцину з диданозином у шести суб'єктів не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

*Рифабутин:* одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на плазмові концентрації цих препаратів. Нейтропенія спостерігалась у суб'єктів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом азитроміцину не був встановлений.

### Фармакологічні властивості.

#### Фармакодинаміка.

Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків – азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів.

#### Механізм резистентності:

Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичним стрептококом групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA) до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

#### Спектр антимікробної дії азитроміцину

Чутливі
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
Метицилін-чутливий
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пеніцилін-чутливий
<i>Streptococcus pyogenes (gp.A)</i>
<b>Аеробні грамнегативні бактерії</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<b>Анаеробні бактерії</b>
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp. (види)</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
<b>Інші бактерії</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i>

<b>Види, які набувають резистентності у поодиноких випадках</b>	
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
З проміжною чутливістю до пеніциліну	
Пеніцилін-резистентний	
<b>Вродженорезистентні організми</b>	
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
Стафілококи <b>MRSA, MRSE</b> (Метицилін-резистентний золотистий стафілокок)	
<b>Анаеробні бактерії</b>	
Група бактероїдів <i>Bacteroides fragilis</i>	

#### Фармакокінетика

Біодоступність після перорального прийому складає приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2-3 години після прийому препарату.

При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані ( $VV_{ss}$ ) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відбиває період напіввиведення з тканин протягом 2-4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі було виявлено десять метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилювання кілець дезозаміну і аглікону та розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

#### Фармацевтичні характеристики.

**основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, світло-блакитного кольору, круглої форми, з двоопуклими поверхнями, з написом «PLIVA» з одного боку і «125» з другого боку. Поверхня при розколюванні таблетки - «біла або майже біла».

**Термін придатності.** 3 роки.

#### Умови зберігання.

Зберігають при температурі не вище 25 °C у місці, недоступному для дітей.

**Упаковка.** По 6 таблеток, вкритих плівковою оболонкою у блістері, по 1 блістеру в картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом

**Виробник.** ПЛІВА Хрватска д.о.о.

**Місцезнаходження.** Прилаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.