

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату**СУМАМЕД®**
(SUMAMED®)**Склад:**

діюча речовина: азитроміцин;

1 капсула містить 250 мг азитроміцину у вигляді дигідрату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат. Оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171), індигокармін (Е 132), діоксид сірки (Е 220).

Лікарська форма. Капсули.

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

Код АТС J01F A10.

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.

Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання.

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

Спосіб застосування та дози.

Сумамед® обов'язково належить приймати за годину до або дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку і діти з масою тіла понад 45 кг.

При *інфекціях ЛОР-органів і дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин* (окрім хронічної мігруючої еритеми): 500 мг (2 капсули за 1 прийом) на добу протягом 3 днів.

При *мігруючій еритемі*: 1 раз на добу протягом 5 днів, 1-й день 1 г (4 капсули по 250 мг), потім по 500 мг (2 капсули) з 2-го по 5-й день.

При *інфекціях, що передаються статевим шляхом*: 1 г одноразово (4 капсули по 250 мг).

У разі пропуску прийому 1 дози препарату, пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

У людей літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

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/хв. Відповідно, слід з обережністю застосовувати азитроміцин таким пацієнтам.

Печінкова недостатність

Оскільки азитроміцин метаболізується в печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід

застосовувати пацієнтам з серйозним захворюванням печінки.

Побічні реакції.

Сумамед® добре переноситься з низькою частотою 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 – тромбцитопенія.

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

Порушення з боку психіки: рідко – агресивність, неспокій, 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 – повідомлялося, що макролідні антибіотики спричиняють пошкодження слуху. У деяких пацієнтів, які приймали азитроміцин, повідомлялось про порушення слуху, виникнення глухоти та дзвін у вухах. Більшість із цих випадків пов'язані з експериментальними дослідженнями, в яких азитроміцин застосовували у великих дозах протягом тривалого часу. Відповідно до доступних звітів про подальше медичне спостереження, більшість із цих проблем мали оборотний характер.

Порушення з боку серцевої діяльності: рідко повідомлялося 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, диспепсія; рідко – запор, зміна кольору язика, панкреатит. Повідомлялось про псевдомембранозний коліт.

Порушення з боку печінки і жовчного міхура: рідко повідомлялося 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 призводило 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 (призводить у рідких випадках до смерті), 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 у період вагітності або годування груддю.

Азитроміцин проникає крізь плаценту до плода, однак не було виявлено шкідливого впливу препарату на плід. Відповідні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні. Тому азитроміцин слід застосовувати під час вагітності лише у разі відсутності адекватних альтернативних ліків.

Дослідження, які визначають проникнення препарату у грудне молоко відсутні, таким чином азитроміцин слід застосовувати під час годування груддю лише у разі відсутності адекватних альтернативних ліків.

Діти.

Дітям з масою тіла менше 45 кг не рекомендується призначати Сумамед® у вигляді капсул.

Особливості застосування.

Алергічні реакції: у рідких випадках повідомлялося, що азитроміцин має серйозні алергічні (рідко летальні) реакції, такі як ангіоневротичний набряк та анафілаксія. Деякі з цих реакцій викликали 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: пеніцилін являється препаратом першого вибору в лікуванні фарингіту/тонзиліту, спричинених *Streptococcus pyogenes*, а також у профілактиці гострого ревматичного поліартриту. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококу в ротоглотці, але немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину у профілактиці гострого ревматичного 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 та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

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 2 години після прийому антациду. Зміни фармакокінетики азитроміцину при застосуванні циметидину за 2 години до застосування азитроміцину були відсутні.

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 застосуванням 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 метил преднізолону.

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 прийому 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 або виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в мононуклеарах у периферійному кровообігу.

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 вживання 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 з азитроміцином 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 поліпептидів.

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
Аеробні грампозитивні бактерії
<i>Staphylococcus aureus</i>
Метицилін-чутливий
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пеніцилін-чутливий
<i>Streptococcus pyogenes (gr.A)</i>
Аеробні грамнегативні бактерії
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Анаеробні бактерії
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp. (види)</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
Інші бактерії
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Види, які набувають резистентності у поодиноких випадках

Аеробні грампозитивні бактерії*Streptococcus pneumoniae*

З проміжною чутливістю до пеніциліну

Пеніцилін-резистентний

Вродженорезистентні організми**Аеробні грампозитивні бактерії***Enterococcus faecalis*Стафілококи **MRSA, MRSE** (Метицилін-резистентний золотистий стафілокок)**Анаеробні бактерії**Група бактероїдів *Bacteroides fragilis***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 у тканинах значно вища (в 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки крові варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52% при 0,05 мкг/мл в сироватці. Уявний об'єм розподілу в 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 були виявлені 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: тверді желатинові капсули блакитно-синього кольору. Вміст капсули: білий або світло-жовтого відтінку кристалічний порошок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка. По 6 капсул у блістері, по 1 блістеру в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом

Виробник. ПЛІВА Хрватска д.о.о.

Місцезнаходження. Прілаз баруна Філіповича 25, 10 000 Загреб, Хорватія.