

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

AZIMYCIN 250 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletkę powlekana zawiera 250 mg *Azithromycinum* (azytromycyny w postaci dwuwodzianu)

Substancje pomocnicze – patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania:

- zapalenie dolnych dróg oddechowych wywoływane przez *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*,
- zapalenie gardła wywołwane przez *Streptococcus pyogenes*,
- ostre zapalenie ucha środkowego wywołwane przez *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*,
- niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołwane przez *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*,
- choroby przenoszone drogą płciową: niepowikłane, niegonokokowe zapalenie cewki moczowej, zapalenie szyjki macicy.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia azytromycyną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawka zależy od rozpoznania klinicznego i mikrobiologicznego oraz ogólnego stanu pacjenta.

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 45 kg

Zapalenie dolnych dróg oddechowych, zapalenie gardła, niepowikłane zapalenie skóry i tkanek miękkich: 500 mg raz na dobę przez 3 dni lub 500 mg w jednorazowej dawce w pierwszym dniu, a następnie 250 mg raz na dobę przez 4 dni.

Nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej, szyjki macicy wywoływane przez *Chlamydia trachomatis*: 1 g jednorazowo.

Dzieci (od 6 m.ż. do 45 kg masy ciała)

Zwykle stosuje się dawkę 10 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni.

Lek można stosować u dzieci, które są w stanie połknąć tabletkę.

Pacjenci w podeszłym wieku - stosowanie azytromycyny nie wymaga zmiany dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki należy podawać doustnie, godzinę przed lub dwie godziny po jedzeniu.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na azytromycynę, erytromycynę lub inne makrolidy oraz którykolwiek składnik preparatu.

4.4. Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Azytromycyna nie powinna być stosowana w zapaleniu płuc u pacjentów, dla których leczenie doustne jest przeciwwskazane z powodu współistniejących schorzeń o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, lub z czynnikami ryzyka jak: mukowiscydoza, nabyte szpitalne zakażenia, zdiagnozowana bakteremia lub podejrzenie bakteremii, choroby wymagające leczenia szpitalnego, osłabienie, podeszły wiek, wycieńczenie, pacjenci z ciężkimi schorzeniami, które mogą upośledzać odpowiedź na leczenie (np. obniżona odporność).
- Antybiotyk należy ostrożnie podawać pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby i (lub) z niewydolnością nerek z klirensiem kreatyniny poniżej 40 ml/min.
- Azytromycyna, podobnie jak inne antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. makrolidy, penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny) może niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po

jego odstawieniu powinni zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania azytromycyny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

- Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku u dzieci do 6 miesiąca życia nie zostało określone.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Jednoczesne podawanie azytromycyny ze związkami zobojętniającymi kwasy (np. sole glinu i magnezu, cymetydyna) zmniejsza stężenie azytromycyny w surowicy.
- W przypadku jednoczesnego podawania azytromycyny i teofiliny zaleca się monitorowanie stężenia teofiliny w surowicy.
- Zaleca się monitorowanie czasu protrombinowego przy jednoczesnym podawaniu azytromycyny z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny np. z warfaryną.
- Z uwagi na brak dokładnych badań interakcji azytromycyny z poszczególnymi lekami zaleca się monitorowanie pacjentów, którzy stosują azytromycynę jednocześnie z lekami, które interferują z innymi makrolidami jak np. digoksyna, ergotamina, dihydroergotamina, triazolam, leki metabolizowane przez cytochrom P-450 (karbamazepina, terfenadyna, cyklosporyna, heksobarbital, fenytoina). Leki te mogą również interferować z azytromycyną.

4.6. Ciąża i laktacja.

Azytromycyna podawana doustnie szczurom i myszom, w dawkach około 2-krotnie wyższych od przeciętnych dawek stosowanych u ludzi nie powodowała uszkodzeń płodu badanych zwierząt. Jednak z uwagi na brak odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji u kobiet ciężarnych, lek można podawać kobietom w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

U kobiet karmiących piersią lek można stosować tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8. Działania niepożądane

Azytromycyna jest z reguły dobrze tolerowana, a pojawiające się działania niepożądane najczęściej są łagodne. Są to:

- Zaburzenia żołądkowo – jelitowe: brak apetytu, nudności, bóle brzucha, wymioty i biegunka (rzadko prowadząca do odwodnienia), wzdęcia, zaparcia, niestrawność, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, przebarwienia języka, luźne stolce.
- Zaburzenia smaku.
- Skórne reakcje uczuleniowe: świąd, wysypki skórne, nadwrażliwość na światło, obrzęk, pokrzywka. Ciężkie reakcje niepożądane takie jak: anafilaksja, obrzęk naczyniowo-ruchowy, rumień wielopostaciowy, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, występują rzadko.
- Układ mięśniowo-szkieletowy – bóle stawów.
- Zaburzenia czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby, żółtaczkę cholestatyczną. Opisano również pojedyncze przypadki martwicy wątroby i niewydolności wątroby, rzadko prowadzące do zgonu.
- Ból głowy, zawroty głowy, senność, drgawki, mrowienie, nadpobudliwość.
- W pojedynczych przypadkach obserwowano przemijające niewielkie zmniejszenie liczby białych krwinek, trombocytopenię.
- Sporadycznie azytromycyna tak jak inne makrolidy może powodować zaburzenia słuchu (szumy uszne, głuchota). Działanie te obserwowano głównie u pacjentów, którym podawano azytromycynę w dużych dawkach przez długi czas. Zaburzenia te zwykle mijały po odstawieniu leku.
- Podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia antybiotykiem może dojść do nadkażenia niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami.
- Ponadto niekiedy może wystąpić śródmiąższowe zapalenie nerek, ciężka niewydolność nerek, zapalenie pochwy. U niektórych pacjentów obserwowano wzrost agresywności, nerwowość, pobudzenie, niepokój.
- Tak jak po innych makrolidach mogą pojawić się zaburzenia rytmu serca, osłabienie.

- Zaburzenia związane z układem nerwowym – agresja, nerwowość, pobudzenie, niepokój, lęk.

4.9. Przedawkowanie

Objawami przedawkowania azytromycyny, tak jak i w przypadku innych makrolidów, są zaburzenia słuchu oraz nasilone objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka).

W przypadku przedawkowania należy natychmiast odstawić lek i zastosować leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy

Kod ATC - J 01 FA 01

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Azytromycyna jest antybiotykiem azalidowym zaliczanym do makrolidów. Chemiczna modyfikacja antybiotyku polegająca na wprowadzeniu atomu azotu do 15-węglowego pierścienia makrolidowego aglikonu zmienia chemiczne, mikrobiologiczne i farmakologiczne parametry azytromycyny w porównaniu z „typowymi” antybiotykami makrolidowymi.

Azytromycyna wykazuje działanie bakteriostatyczne, a w większych dawkach bakteriobójcze. Mechanizm działania azytromycyny polega na hamowaniu biosyntezy białek w komórkach bakteryjnych przez wiązanie podjednostki 50S rybosomu.

Azytromycyna *in vitro* wywiera działanie przeciwbakteryjne na następujące bakterie:

Gram-dodatnie –

Staphylococcus aureus (szczepy metycilino-oporne są oporne), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* oraz paciorkowce z grupy C, F, G

Gram-ujemne –

Haemophilus ducreyi, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*.

Ponadto azytromycyna działa na *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, oraz *Mycoplasma pneumoniae*.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Azytromycyna po doustnym podaniu wchłania się w 37%. Przyjęcie leku wraz z posiłkiem zmniejsza jego biodostępność prawie o połowę.

Stężenie azytromycyny w surowicy krwi po doustnym podaniu pojedynczej dawki 500 mg wynosi 0,4 - 0,6 mg/l, po 6 godzinach. Stężenie antybiotyku w tkankach i wewnątrzkomórkowe jest około 100 razy większe od stężenia w surowicy. Azytromycyna jest wychwytywana i gromadzona w wysokich stężeniach w komórkach (neutrofilach, monocytach, makrofagach pęcherzykowych i fibroblastach). W dystrybucji antybiotyku do miejsca zakażenia ważną rolę pełnią neutrofile. Wysokie stężenie wewnątrzkomórkowe azytromycyny nie zaburza ich działania.

Okres eliminacji azytromycyny z tkanek wynosi 56 do 76 godzin. Przy zalecanym dawkowaniu przez okres 5 dni stężenie terapeutyczne antybiotyku w tkankach utrzymuje się przez co najmniej 5 dni po zakończeniu leczenia.

Stopień wiązania azytromycyny z białkami surowicy krwi zależy od stężenia antybiotyku w surowicy. Przy stężeniu 0,02 $\mu\text{g/ml}$ wynosi 51%, a przy stężeniu 2 $\mu\text{g/ml}$ - 7%.

Azytromycyna przenika do płynu otrzewnowego, wątroby, żółci, moczu, prostaty, wydzieliny drzewa oskrzelowego, opłucnej i płynu stawowego. Przenika również do ośrodkowego układu nerwowego, ale nie osiąga stężeń terapeutycznych w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Azytromycyna wydalana jest w postaci niezmienionej głównie z żółcią w kale i tylko w około 6% z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących potencjalnego kancerogennego działania azytromycyny. Rutynowe badania laboratoryjne *in vivo* nie wykazały mutagennego działania leku.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

w rdzeniu tabletki: skrobia kukurydziana 1500, celuloza mikrokryształiczna, poliwidon,
skrobi glikolan sodu, stearynian magnezu
w powłoce: hypromeloza, glikol polietylenowy, dwutlenek tytanu

6.2. Niezgodności

Nie dotyczy.

6.3. Okres trwałości

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

Blister PCV/Al zawierający 6 tabletek powlekanych po 250 mg w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca użytkowania leku

Brak specjalnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10344

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

07.04.2004 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ZATWIERDZA
dn. 11.07.2005 r.

PREZES
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Andrzej Koronkiewicz