

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

HEMOMYCIN® 100 mg/5ml, прашок за перорална суспензија /ХЕМОМИЦИН, прашок за перорална суспензија.

HEMOMYCIN® 200 mg/5ml, прашок за перорална суспензија /ХЕМОМИЦИН, прашок за перорална суспензија.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

HEMOMYCIN® 100 mg/5ml, прашок за перорална суспензија

5 ml подготвена HEMOMYCIN перорална суспензија содржи 100 mg азитромицин во форма на дихидрат.

HEMOMYCIN® 200 mg/5ml, прашок за перорална суспензија

5 ml подготвена HEMOMYCIN перорална суспензија содржи 200 mg азитромицин во форма на дихидрат.

За листата на помошни состојки, погледнете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за перорална суспензија.

HEMOMYCIN® 100 mg/5ml, прашок за перорална суспензија

Прашок за перорална суспензија со бела или скоро бела боја со овошен мирис. По додавање на вода се добива вискозна суспензија со скоро бела боја, овошен мирис и сладок до горко-сладок вкус.

HEMOMYCIN® 200 mg/5ml, прашок за перорална суспензија

Прашок за перорална суспензија со бела или скоро бела боја со овошен мирис. По додавање на вода се добива вискозна суспензија со скоро бела боја, овошен мирис и сладок до горко-сладок вкус.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Азитромицин е индициран за лекување на следниве инфекции ако се знае или е веројатно дека се предизвикани од еден или повеќе осетливи микроорганизми (погледнете во делот 5.1):

- инфекции на горните дишни патишта вклучително воспаление на синусите, фарингитис/тонзилитис;
- инфекции на долните дишни патишта вклучително бактериски бронхитис и пневмонија стекната во околината;
- воспаление на средното уво;
- инфекции на кожата и меките ткива (како чир или апсцес);
- некомплицирани генитални инфекции предизвикани од *Chlamydia trachomatis*;

Треба да се земат во предвид и официјалните препораки за соодветна употреба на антибактериски агенси.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

HEMOMYCIN прашок за перорална суспензија 100 mg/5 ml



За лекување на инфекции на горниот и долниот дел од респираторниот систем како и инфекции на кожата и меките ткива се аплицира единечна дневна доза на азитромицин од 10 mg/kg, а се дава во период од 3 дена (вкупно 30 mg/kg), според следнава табела:

Телесна тежина (kg)	HEMOMYCIN, прашок за перорална суспензија 100 mg/5 ml
5	2,5 ml (50 mg)
6	3 ml (60 mg)
7	3,5 ml (70 mg)
8	4 ml (80 mg)
9	4,5 ml (90 mg)
10-14	5 ml (100 mg)
15-24	/
25-34	/
35-44	/
≥ 45	/

Пред употреба суспензијата треба да се проклати. За одредување на дозата се користи градуиран шприц или двострано градуирана лажичка.

Веднаш по апликација на сирупот на детето треба да му се даде сок или чај за да се исплакне остатокот на сируп од усната празнина.

При употреба на HEMOMYCIN прашок за перорална суспензија кај деца со телесна тежина под 15 kg (кои се помали од 3 години) потребно е да се внимава на прецизноста во дозирањето и затоа се препорачува употреба на градуиран шприц од 5 ml. Шприцот е градуиран на делови од по 0.1 ml. Кај децата под 3 годишна возраст не треба да се употребува лажичка за дозирање на лекот.

HEMOMYCIN прашок за перорална суспензија 200 mg/5 ml

Нема податоци за употреба на азитромицин кај деца на возраст под 6 месеци. Кај децата со телесна тежина над 15 kg дозирањето се прави со помош на лажичка според следната табела:

Телесна тежина (kg)	HEMOMYCIN, прашок за перорална суспензија 200 mg/5 ml
5	/
6	/
7	/
8	/
9	/
10-14	2,5 ml (100 mg)
15-24	5 ml (200 mg)
25-34	7,5 ml (300 mg)
35-44	10 ml (400 mg)
≥ 45	Доза за возрасни (500 mg)

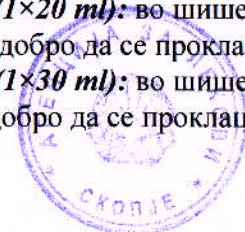
Начин на подготовка на пероралната суспензија

HEMOMYCIN 100 mg/5 ml, прашок за перорална суспензија (1×20 ml) во шишенцето со сува супстанција треба да се додадат 16 ml дестилирана вода и добро да се проклацка.

HEMOMYCIN 200 mg/5 ml, прашок за перорална суспензија (1×20 ml): во шишенцето со сува супстанција треба да се додадат 14 ml дестилирана вода и добро да се проклацка.

HEMOMYCIN 200 mg/5 ml, прашок за перорална суспензија (1×30 ml): во шишенцето со сува супстанција треба да се додаде 21 ml дестилирана вода и добро да се проклацка.

Пациенти со ренална инсуфициенција



Кај пациентите со благо до умерено оштетување на бубрежната функција (брзина на гломеруларна филтрација 10-80 ml/мин) не е потребно прилагодување на дозата. Азитромицин треба внимателно да се користи кај пациенти со тешка ренална инсуфициенција (брзина на гломеруларна филтрација <10 ml/мин). При примена на лекот кај оваа група на пациенти треба да се превземат мерки на претпазливост.

Пациенти со хепатална инсуфициенција

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациентите со благо до умерено оштетување на хепаталната функција. Азитромицин се метаболизира во црниот дроб и се излачува преку жолчката, лекот не треба да се дава на пациенти кои имаат сериозно оштетување на функцијата на црниот дроб (видете дел 4.3).

Начин на апликација

HEMOMYCIN како перорална суспензија се зема еднаш на ден, најмалку еден час пред или два часа по јадење. Дозата треба да се мери со шприцот за перорално дозирање или лажичката која е вклучена во пакувањето (до 15 kg - со шприцот за перорално дозирање; над 15 kg – со лажичка).

4.3 Контраиндикации

Немомусин е контраиндициран кај пациенти преосетливи на азитромицин, на други макролидни или кетолидни антибиотици, на еритромицин или на било која помошна состојка наброена во делот 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Алергиски реакции: кај пациентите кои се на терапија со азитромицин многу ретко може да се јават сериозни алергиски реакции, вклучително ангиоедем и анафилакса. Некои од овие реакции се со рекурентни симптоми и наложуваат потреба од подолг период на следење и лекување.

Ослабена хепатална функција: Бидејќи црниот дроб е главниот пат на елиминација на азитромицинон, истиот треба со претпазливост да се користи кај пациенти со значително заболување на црниот дроб. При примена на азитромицин забележани се случаи на фулминантен хепатитис кој би можел да доведе до затајување на црниот дроб кое би било опасно по живот (погледнете во делот 4.8). Некои пациенти може да имале претходно постоечко хепатално заболување или да земале други хепатотоксични производи.

Во случај на знаци и симптоми на дисфункција на црниот дроб, како што се брз развој на астенија поврзана со жолтица, темна урина, склоност кон крварење или хепатална енцефалопатија, треба веднаш да се спроведат испитувања на функцијата на црниот дроб. Доколку се појави дисфункција на црниот дроб, администрацијата на азитромицин треба да се прекине.

Ерготамин: Кај пациенти кои примаат деривати на ергот, ерготизмот се забрзува со истовремена примена на некои макролидни антибиотици. Не постојат податоци кои се однесуваат на можноста од интеракција помеѓу ергот и азитромицин. Меѓутоа, бидејќи постои теоретска можност за ерготизам, азитромицинон не смее да се дава истовремено со деривати на ергот.

Продолжената реполаризација на срцето и QT интервалот, кои носат ризик од развој на срцеви аритмии и *torsades de pointes*, забележани се при лекување со други макролиди. Сличен ефект не може потполно да се исклучи ни при примена на азитромицин кај пациенти кај кои постои зголемен ризик од продолжена реполаризација на срце

(погледнете го делот 4.8 Несакани дејства) па затоа потребна е претпазливост кај пациенти:

- со наследно или стекнато продолжување на QT интервалот;
- кои моментално добиваат други лекови за кои се знае дека го продолжуваат QT интервалот, на пример, антиаритмици од класа Ia и III, цисаприд и терфенадин
- со електролитен дисбаланс, а особено во случај на хипокалемија и хипомагнезимија;
- со клинички значително брадикардија, срцева аритмија или тешка срцева инсуфициенција.

Секундарни инфекции: Како и во случај на другите антибиотски препарати, се препорачува следење на секундарните инфекции со неосетливи организми, вклучувајќи и габички.

Псевдомембранозен колитис (CDAD) е забележан при употреба на скоро сите антибактериски средства, вклучително и азитромицин, а по јачината може да се движи од блага дијареја до смртоносен колитис. Кај сите пациенти кои се лекуваат со антибиотик и се јавила дијареа од голема важност е да се земе во предвид можноста од појава на псевдомембранозен колитис. Лекувањето со антибактериски средства ја менува нормалната цревна флора и доведува до прекумерен раст на *C. difficile*.

C. difficile произведува токсини А и В кои придонесуваат за развојот на CDAD. Сроевите на *C. difficile* кои произведуваат хипертоксини се причина за зголемен морбидитет и морталитет бидејќи тие инфекции може да бидат отпорни на антимикробна терапија и бараат колектомија. CDAD мора да се земе во предвид кај сите пациенти кај кои се јавила дијареа за време на или по примената на антибиотици. Треба внимателно да се земе анамнезата бидејќи појавата на CDAD е забележана дури и два месеци по примената на антибактериски средства. Кај пациентите со дијагноза на псевдомембранозен колитис третманот со азитромицин треба да се прекине и да се превземат соодветни терапевтски мерки.

Стрептококни инфекции: Пеницилинот е лек од избор за лекување на фарингитис/тонзилитис предизвикан од микроорганизмот *Streptococcus pyogenes* и се употребува за превенција на појава на акутна ревматска треска. Азитромицинот очигледно е делотворен против стрептококи на голтникот, но не постојат податоци кои би ја докажале неговата ефективност во спречување на акутна ревматска треска.

Ослабена бубрежна функција: азитромицин треба внимателно да се употребува кај пациенти со тешки оштетувања на бубрежната функција (GFR <10 ml/мин) бидејќи кај овие пациенти забележана е за 33% поголема системска изложеност на азитромицин (погледнете во поглавјето 5.2)..

Мијастениа гравис: кај пациентите кои примале азитромицин било забележано влошување на симптомите на мијастениа гравис или појава на мијастеничен синдром (погледнете во поглавјето 4.8).

Не е докажана безбедноста и ефикасноста од употреба на азитромицин за превенција/терапија на *Mycobacterium avium* комплекс кај деца.

Лекот HEMOMYCIN, прашок за перорална суспензија содржи сорбитол и не треба да се применува кај пациенти кои боледуваат од ретка наследна итолеранција на фруктоза.

4.5 Интеракции со други лекови и останати форми на интеракција

Антациди: при истовремената употреба на антациди и азитромицин не е забележан ефект на целокупната биорасположивост иако максималните концентрации во серумот се намалени за околу 25%. Кај пациентите кои се на конкомитантна терапија лекот HEMOMYCIN треба да се земе најмалку 1 час пред или 2 часа по антацидите.

Цетиризин: Кај здрави доброволци, истовремената 5 дневна употреба на азитромицин и цетризин во дози од 20 mg, во состојба на рамнотежа не довела до фармакокинетички интеракции или значителни промени на QT интервалот.

Диданозин: Истовремената примена на дневни дози од 1200 mg азитромицин со 400 mg диданозин кај шест ХИВ позитивни испитаници не влијаела на фармакокинетиката на диданозин во однос на истовремената примена со плацебо.

Дигоксин: Забележано е дека некои макролидни антибиотици го оштетуваат метаболизмот на дигоксинот во цревата на некои пациенти. Кај пациентите кои истовремено употребуваат азитромицин и дигоксин, треба да се има во предвид можниот раст на нивоата на дигоксин и се препорачува нивото на дигоксин постојано да се следи.

Зидовудин: примената на еднократни дози од 1000 mg и повеќекратни дози од 1200 mg или 600 mg азитромицин немала ефект врз фармакокинетиката во плазма или врз уринарното излачување на зидовудинот или неговиот метаболит глукуронид. Меѓутоа, примената на азитромицин ги зголемила концентрациите на фосфорилиран зидовудин (клинички активен метаболит) во монокелераните клетки во периферниот крвоток. Клиничкото значење на овие наоди не е јасно, но може да биде корисно за пациентите.

При употреба на азитромицин не доаѓа до интеракција со ензимите на цитохром P450 (што е забележано при употреба на еритромицин и други макролиди). При употреба на азитромицин не е забележана ендукција или инактивација на цитохром P450 во хепарот.

Ергот алкалоиди: Заради теоретската можност, не се препорачува истовремена употреба на азитромицинот и деривати на ергот.

Изведени се фармакокинетски студии со азитромицин и следните лекови-супстрати на цитохром P450:

Аторвастатин: Со истовремена примена на аторвастатин (10 mg на ден) и азитромицин (500 mg на ден) не е забележана промената во плазматските концентрации на аторвастатин (врз основа на испитувања на инхибицијата на HMG CoA редуктаза).

Карбамазепин: Во фармакокинетичките испитувања спроведени кај здрави доброволци, азитромицинот не влијаел значително на нивоата на карбамазепинот или неговите активни метаболити во плазмата.

Циметидин: Во фармакокинетичките испитувања на ефектите на еднократна доза на циметидин применета 2 часа пред азитромицинот, не се забележани промени во фармакокинетиката на азитромицинот.

Кумарински антикоагуланси: податоците од испитувањата за фармакокинетичките интеракции, покажале дека азитромицинот не го промененил антикоагулацискиот ефект на единечна доза на варфарин од 15 mg. По пуштањето на лекот во промет, забележан е посилен антикоагулациски ефект по истовремена употреба на азитромицин и перорален кумарински антикоагуланс. Иако не е утврдена причинско - последична поврзаност, кај пациентите кои истовремено употребуваат перорални кумарински антикоагуланси и азитромицин треба да се размисли за почеста проверка на протромбинското време.

Циклоспорин: Во фармакокинетичките испитувања на здрави доброволци, кои добиле дневна перорална доза од 500 mg азитромицинот во период од 3 дена и кои потоа земале

еднократна перорална доза од 10 mg/kg циклоспорин, бил забележан значителен пораст на C_{max} и AUC_{0-5} вредностите на циклоспорин (за 24% односно 21%), без значајни промени во $AUC_{0-\infty}$. Затоа, овие лекови треба да се применува истовремено со голема претпазливост. Доколку е потребно истовремено користење на овие лекови, нивоата на циклоспоринот треба да се следат а дозата соодветно да се прилагоди.

Ефавиренз: Истовремената употреба на еднократна доза од 600 mg азитромицин и 400 mg ефавиренз на ден, во период од 7 дена не довела до клинички значителни фармакокинетички интеракции

Флуконазол: Истовремената употреба на единечни дози од 1200 mg азитромицинот не ја промени фармакокинетиката на еднократни дози од 800 mg флуконазол. Вкупната изложеност и полуживотот на елиминација на азитромицин не се промениле со истовремената употреба на флуконазол. Сепак, забележано е клинички безначајно намалување на C_{max} (18%) азитромицинот.

Индинавир: Истовремената употреба на еднократни дози од 1200 mg азитромицин не влијаела статистички значајно на фармакокинетиката на индинавиrot применет во дози од 800 mg три пати на ден во период од 5 дена.

Метилпреднизолон: При испитувањето на фармакокинетичката интеракција спроведено на здрави доброволци, азитромицинот не влијаат значително на фармакокинетиката на метилпреднизолон.

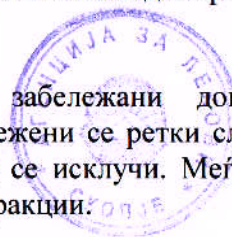
Мидазолам: Кај здрави доброволци, истовремената употреба на азитромицинот 500 mg на ден во текот на 3 дена не предизвикала клинички значителни промени во фармакокинетиката на единечни дози од 15 mg мидазолам.

Нелфинавир: Истовремената употреба на азитромицин (1200 mg) и нелфинавир (750 mg три пати на ден) при состојба на рамнотежа резултирала со зголемување на концентрацијата на азитромицин. Не е позната клиничката сигнификантност на оваа интеракција и заради тоа при истовремена употреба се препорачува да се превземат мерки на претпазливост.

Рифабутин: Истовремената употреба на азитромицинот и рифабутин не влијаела на серумските концентрации на било кој од овие два лека. Неутропенија е забележана кај испитаници кои истовремено примале и азитромицин и рифабутин. Иако неутропенијата е поврзана со употреба на рифабутин, не е утврдена причинско - последична врска во комбинацијата со азитромицинот (види Дел 4.8 Несакани ефекти)

Силденафил: Кај здрави машки доброволци немало докази за дејството на азитромицин (500 mg на ден во текот на 3 дена) врз AUC и C_{max} вредностите на силденафилот или неговиот главен метаболит во крвотокот.

Терфенадин: При фармаколошките испитувања не се забележани докази за интерактивност помеѓу азитромицинот и терфенадинот. Забележени се ретки случаи во кои можноста од такви интеракции не можела комплетно да се исклучи. Меѓутоа, не постојат специфични докази дека воопшто дошло до такви интеракции.



Теофилин: Не постојат докази за клинички значајни интеракции при истовремена употреба на азитромицин и теофилин кај здрави доброволци.

Триазолам: Кај здрави доброволци, истовремената употреба на азитромицин 500 mg на првиот ден и 250 mg со 0,125 mg триазолам на вториот ден, немала значајно влијание врз фармакокинетските варијабли на триазоламот во однос на истовремената употреба на триазолам и плацебо.

Триметоприм/сулфаметоксазол: Истовремената употреба на триметоприм/сулфаметоксазол (160 mg/800 mg) во период од 7 дена и азитромицин од 1200 mg на ден 7, не влијаела значително на максималната концентрација, вкупната биорасположивост или пак реналната елиминација било на триметопримот или сулфаметоксазолот. Концентрациите на азитромицин во серумот биле слични на оние во другите испитувања.

4.6 Бременост и доење

Бременост:

Нетомусин може да се применува во тек на бременост само доколку очекуваната корист за мајката е поголема од потенцијалниот ризик за плодот и доколку терапијата е неопходна. Испитувањата извршени на животни со примена на дози кои резултираат со умерено токсични концентрации кај мајката не покажале штетни ефекти кај фетусот, но овие студии не можат да го предвидат ефектот на азитромицин кај луѓе. Не се изведени контролирани испитувања со примена на лекот кај бремени жени.

Доење:

Не постојат податоци за излучување во мајчиното млеко. Бидејќи повеќето лекови се излучуваат во мајчиното млеко, азитромицинот не смее да се користи кај жени кои дојат освен ако лекарот не процени дека потенцијалната придобивка за мајката го надминува потенцијалниот ризик по новороденото.

4.7 Влијание врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини

Нема податоци за влијание на азитромицинот врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несакани дејства се класифицирани според зачестеноста како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), ретки ($\geq 1/10.000$ до $<1/1.000$); многу ретки ($<1/10.000$), непозната фреквенција (фреквенцијата не може да се процени врз основа на достапните податоци). Несакани ефекти во секоја група на зачестеност се наведени почнувајќи од повеќе кон помалку сериозни.

Инфекции и инфестации

Повремено: кандидијаза, орална кандида, вагинална инфекција.

Непозната фреквенција: псевдомембранозен колитис.

Нарушувања на крвта и крвниот систем

Повремено: леукопенија, неутропенија.

Непозната фреквенција: тромбоцитопенија, хемолитичка анемија.



Нарушувања на имунолошкиот систем

Повремено: ангиоедем, хиперсензитивност.

Непозната фреквенција: анафилакса

Психијатриски нарушувања

Повремено: вознемиреност.

Ретко: агитација.

Непозната фреквенција: агресивност, анксиозност

Нарушувања на нервниот систем

Често: вртоглавица, главоболка, парестезии, дисгезија.

Повремено: хипоестезија, сомнолентност, инсомнија.

Непозната фреквенција: конвулзии (кои се јавуваат и при примена на останатите макролиди), синкопа, психомоторен немир, аносмија, паросмија, миастенија гравис (видете дел 4.4).

Нарушувања на слухот и центарот за рамнотежа

Често: губиток на слухот

Повремено: оштетување на слухот, тинитус.

Ретко: вертиго.

Нарушувања на кардиоваскуларниот систем

Повремено: палпитации.

Непозната фреквенција: аритмии, вклучително вентрикуларна тахикардија (која се јавува и при примена на останатите макролиди), *torsades de pointes* ((видете дел 4.4)).

Васкуларни нарушувања

Непозната фреквенција: хипотензија.

Гастроинтестинални нарушувања

Многу често: гадење, дијареа, абдоминален дискомфорт (болка), флатулентност

Често: повраќање, диспепсија.

Повремено: опстипација, гастритис.

Ретко: дисколорација на јазикот, панкреатитис.

Нарушувања на хепатобилијарниот систем

Повремено: хепатитис.

Ретко: нарушена хепатална функција.

Непозната фреквенција: хепатална инсуфициенција која ретко има фатален исход (видете дел 4.4), фулминантен хепатитис, холестатска жолтица и хепатална некроза..

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Често: пруритус и исип.

Повремено: уртикарија, фотосензитивност, *Stevens-Johnson*-ов синдром.

Непозната фреквенција: *erythema multiforme* и токсична епидермална некролиза.

Нарушувања на мускулите, коските и сврзното ткиво

Често: артралгија.



Нарушувања на бубрезите и уринарниот систем

Непозната фреквенција: интерстицијски нефритис и акутна ренална инсуфициенција.

Општи нарушувања и нарушувања на местото на апликација

Често: замор.

Повремено болка во градите, едем, слабост, астенија.

Лабораториски анализи

Често: лимфоцитопенија, еозинофилија, намалено ниво на бикарбонати во крвта.

Повремено: зголемена аспартат аминотрансфераза, раст на аланин аминотрансфераза, зголемено ниво на билирубин, уреа и креатинин во крвта, абнормални вредности за калиум во крвта.

Непозната фреквенција: пролонгација на QT интервалот.

4.9 Предозирање

Несаканите дејства забележани при внес на дози повисоки од препорачаните биле слични на оние по примена на нормални дози од лекот. Вообичаените симптоми на предозирање со макролидни антибиотици вклучуваат реверзибилен губиток на слухот, тешко гадење, повраќање и пролив. Во случај на предозирање треба да се примени медицински јаглен и општо симптоматско лекување, како и мерки за одржување на виталните функции.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: антибиотици; макролиди.

АТЦ класификација: J01FA10

Механизам на делување:

Азитромицинот е макролиден антибиотик кој припаѓа на групата на азалиди. Молекулот е конструиран со додавање на атом на кислород на лактонскиот прстен на еритромицин А. Хемиското име на азитромицин е 9-деокси-9а-аза-9а-метил-9а-хомоеритромицин А. Молекуларната тежина е 749,0.

Механизмот на делување на азитромицинот се заснова потиснување на синтезата на бактериски белковини преку врзување за 50S под-единица на рибосом и инхибиција на транслокацијата на пептиди.

Механизам на резистенција:

Резистенцијата на азитромицинот може да биде вродена или стекната. Постојат три основни механизми на резистенција на бактерии: промена на целното место на делување на антибиотикот, промена во антибиотскиот транспорт и модификација на антибиотикот.

Целосна вкрстена резистенција кон еритромицин, азитромицин и други макролиди и линкозамиди постои помеѓу следниве микроорганизми: *Streptococcus pneumoniae*, бета-хемолитичен стрептокок од група А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, вклучувајќи и метицилин резистентен *S. aureus* (MRSA).



Гранични концентрации

Граничните вредности за проценка на осетливоста на типичните бактерии кон азитромицин се:

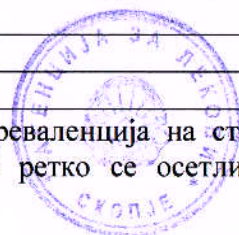
- осетливи: ≤ 2 mg/l; резистентни: ≥ 8 mg/l
- *Haemophilus* spp: осетливи ≤ 4 mg/l
- *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*: осетливи $\leq 0,5$ mg/l; резистентни ≥ 2 mg/l.

Осетливост

Преваленцијата на стекната резистентност на одредени соеви може да се разликува на географско ниво и временски, па затоа пожелно е да се имаат локални информации за резистентност, особено при лекување на сериозни инфекции. По потреба, кога локалната преваленција на резистентност е таква што ефикасноста на лекот (против одредени причинители) е дискутабилна треба да се побара мислење од експерт.

Вообичаено осетливи причинители
Аеробни Грам - позитивни микроорганизми
<i>Staphylococcus aureus</i>
Осетлив на Метицилин
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Осетлив на Пеницилин
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аеробни Грам - негативни микроорганизми
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurela multocida</i>
Анаеробни микроорганизми
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Porphyriomonas</i> spp.
Останати микроорганизми
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Причинители чија стекната резистентност може да е проблем
Аеробни Грам - позитивни микроорганизми
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Интермедијално резистентен на пеницилин
Резистентен на пеницилин
Микроорганизми со вродена резистенција
Аеробни Грам - позитивни микроорганизми
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococci</i> MRSA, MRSE*
Анаеробни микроорганизми
<i>Bacteroides fragilis</i> група

- Стафилококите резистентни на метицилин имаат висока преваленција на стекната резистентност на макролиди и овде се наведени бидејќи ретко се осетливи на азитромицин



5.2 Фармакокинетички својства

Апсорпција

По перорална употреба биорасположивоста е околу 37%. Максимална концентрација во плазмата се постигнува за 2-3 часа по земање на лекот.

Дистрибуција

По перорална апликација азитромицин брзо се дистрибуира низ целиот организам. Резултатите од фармакокинетските испитувања покажале дека азитромицинот во ткивата постигнува концентрации и до 50 пати повисоки од плазматските концентрации, што укажува дека лекот силно се врзува за ткивото.

Врзувањето за протеини во плазмата варира во зависност од концентрациите во плазмата (се намалува со пораст на концентрацијата на лекот во крвта): при концентрација од 0,05 µg/ml и 0,5 µg/ml околу 52% и 12%, соодветно, азитромицин е врзан за плазматските протеини. Средениот волумен на дистрибуција на азитромицин во состојба на динамичка рамнотежа (V_{Vss}) е 31,1 l/kg.

Елиминација

Полуживотот на елиминација од плазма е сличен како е полуживотот на елиминација од ткиво и изнесува 2-4 дена.

Околу 12% од интравенски аплицираната доза се излачуваат во непроменета преку урината во период од 3 дена по примената. Особено високи концентрации на непроменет азитромицин се присутни во жолчката кај човекот. Исто така во жолчката се детектирани 10 метаболити, настанати со N- и D- деметилација, хидроксилација на дезозазим и агликонскиот прстен како и со деградација на кладинозните конјугати. Преку споредба на резултатите од анализите со течна хроматографија и микробиолошките анализи било докажано дека метаболитите на азитромицин не се микробиолошки активни.

Во испитувањата изведени на животни пронајдени се високи концентрации на азитромицин во фагоцитите. Исто така било утврдено дека повисоки концентрации на азитромицин се ослободуваат за време на активна фагоцитоза отколку за време на инактивна фагоцитоза. Во испитувањата извршени на животни, тоа резултирало со висока концентрација на азитромицин во воспалителните фокуси.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Во испитувањата изведени на експериментални животни (мишки, стаорци и кучиња) со повеќекратна примена на азитромицин во повеќето ткива (на пр. око, корен на дорзални ганглии, хепар, жолчна кеса, бубрег, слезина и панкреас) била забележана фосфолипидоза (интрацелуларна акумулација на фосфолипиди). Сличен степен на фосфолипидоза бил забележан во ткивата на младенчињата на стаорци и кучиња.

Фосфолипидозата била реверзибилна и се повлекла со прекин на третманот. Не е познато значењето на ова откритие за луѓе.

Канцероген потенцијал:

Азитромицин е наменет за краткотрајна употреба и не е регистриран канцероген ефект. Земајќи ја во предвид предвидената краткотрајна употреба не се изведени анимални студии за проценка на канцерогениот потенцијал на лекот.

Мутаген потенцијал:

Азитромицинот не покажал мутаген потенцијал во стандардни *in vitro* и *in vivo* испитувања на генската и хромозомската мутагеност.



Репродуктивна токсичност:

Во анималните студии за ембриотоксичноста спроведени кај кај глувци и стаорци не биле забележани тератогени ефекти на азитромицин. Кај бремените женки на стаорци кои примале дози од 100 и 200 mg/kg азитромицин на ден, забележано е намалување на добивањето на тежина и послаба фетална осификација. Во испитувањата за перинатална и постнатална токсичност со примена на дози од 50 mg/kg/ден кај стаорци, забележана е блага ретардација на физичкиот развој.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

- ксантан гума,
- сахарин натриум,
- калциум карбонат,
- колоиден дехидриран силициум диоксид,
- дехидриран натриум фосфат,
- сорбитол,
- арома на јаболко,
- арома на јагода,
- арома на вишна.

6.2 Инкомпатибилности

Нема податоци за инкомпатибилност.

6.3 Рок на употреба

HEMOMYCIN прашок за перорална суспензија 100 mg/5 ml (1×20 ml): 3 години.

HEMOMYCIN прашок за перорална суспензија 200 mg/5 ml (1×20 ml): 3 години.

HEMOMYCIN прашок за перорална суспензија 200 mg/5 ml (1×30 ml): 3 години.

Лекот не смее да се користи по истекот на рокот кој е забележен во амбалажата. Истекот на рокот на употреба се однесува на последниот ден од месецот кој е наведен на пакувањето со лекот под "EXP".

6.4 Посебни мерки и услови за чување

Да се чува во оригиналното пакување, подалеку од дофат на деца.

Да се чува на собна температура до 30°C.

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување заштитен од светлина и влага.

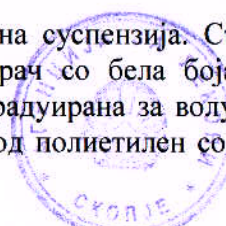
Подготвената суспензија може да се чува до 5 дена на температура до 25°C.

6.5.Пакување (природа и содржина на пакувањето)

HEMOMYCIN® 100 mg/5ml, прашок за перорална суспензија(1×20 ml)

Прашок за перорална суспензија со бела или скоро бела боја со овошен мирис. По додавање на вода се добива вискозна суспензија со скоро бела боја, овошен мирис и сладок до горко-сладок вкус.

Шишенце со 11.43 g прашок за подготовка на 20 ml перорална суспензија. Стаклено шишенце (стакло III) со полипропиленски безбедносен затворац со бела боја (child resistant closure-CRC) и двострана полипропиленска лажичка (градуирана за волумен од 2.5 и 5 ml) и полипропиленски шприц (волумен 5 ml) со клип од полиетилен со голема густина. Шишенцето е со темно стакло.



HEMOMYCIN® 200 mg/5ml, прашок за перорална суспензија (1×20 ml)

Прашок за перорална суспензија со бела или скоро бела боја со овошен мирис. По додавање на вода се добива вискозна суспензија со скоро бела боја, овошен мирис и сладок до горко-сладок вкус.

Шишенце со 10 g прашок за подготовка на 20 ml перорална суспензија. Стаклено шишенце (стакло III) со полипропиленски безбедносен затворац со бела боја (child resistant closure-CRC) и двострана полипропиленска лажичка (градуирана за волумен од 2.5 и 5 ml) и полипропиленски шприц (волумен 5 ml) со клип од полиетилен со голема густина. Шишенцето е со темно стакло.

HEMOMYCIN® 200 mg/5ml, прашок за перорална суспензија (1×30 ml)

Прашок за перорална суспензија со бела или скоро бела боја со овошен мирис. По додавање на вода се добива вискозна суспензија со скоро бела боја, овошен мирис и сладок до горко-сладок вкус.

Шишенце со 15 g прашок за подготовка на 30 ml перорална суспензија. Стаклено шишенце (стакло III) со полипропиленски безбедносен затворац со бела боја (child resistant closure-CRC) и двострана полипропиленска лажичка (градуирана за волумен од 2.5 и 5 ml) и полипропиленски шприц (волумен 5 ml) со клип од полиетилен со голема густина. Шишенцето е со темно стакло.

6.6. Упатство за употреба/ракување

Не постојат посебни упатства за употреба/ракување.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Носител на одобрението за промет

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО – ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ, ул. Јадранска Магистрала бр.31, Скопје, Р.Македонија

Производител

HEMOFARM A.D., ул.Београдски пут бб, Вршац, Р.Србија

Место на производство

HEMOFARM A.D. Вршац, огранок погон Шабац, ул. Хајдук Вељкова бб, Шабац, Р.Србија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Hemomycin 100 mg/5 ml, 20 ml
15-5441/14 од 27.11.2014

Hemomycin 200 mg/5 ml, 20 ml
15-5442/14 од 27.11.2014

Hemomycin 200 mg/5 ml, 30 ml
15-5443/14 од 27.11.2014

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

