

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sumamed forte 40 mg/ml prášek pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Pět ml naředěné perorální suspenze obsahuje 200 mg azithromycinu ve formě dihydrátu azithromycinu. Jeden g prášku pro perorální suspenzi obsahuje 47,790 mg azithromycinu ve formě 50,094 mg dihydrátu azithromycinu.

Jedna lahvička (15ml) s práškem pro perorální suspenzi obsahuje 800,0 mg azithromycinu ve formě 838,6 mg dihydrátu azithromycinu.

Jedna lahvička (30ml) s práškem pro perorální suspenzi obsahuje 1 400,0 mg azithromycinu ve formě 1 467,5 mg dihydrátu azithromycinu.

Jedna lahvička (37,5 ml) s práškem pro perorální suspenzi obsahuje 1 700,0 mg azithromycinu ve formě 1 782,0 mg dihydrátu azithromycinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sacharosa: 1 ml rekonstituované suspenze obsahuje přibližně 751 mg sacharosy. Jedna 5ml dávka obsahuje přibližně 3,75 g sacharosy.

Sodík: 1 ml rekonstituované suspenze obsahuje 7,05 mg sodíku. Jedna 12,5ml dávka obsahuje 88,12 mg sodíku.

Benzylalkohol: 1 ml rekonstituované suspenze obsahuje přibližně 3,77 mg třešňového aroma obsahujícího 0,13 mikrogramů benzylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální suspenzi

Popis přípravku:

Bílý až nažloutlý prášek charakteristické vůně po třešních a banánech.

Naředěná suspenze je bílá až nažloutlá homogenní suspenze s charakteristickou vůní po třešních a banánech.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sumamed je indikován k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1):

Pediatrickí pacienti ve věku od 6 měsíců a s tělesnou hmotností do 45 kg

- Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida
- Akutní bakteriální sinusitida
- Akutní bakteriální otitis media
- Komunitní pneumonie (CAP)
- Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání (ABSSSI)
- Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy:

Kromě výše uvedených indikací je tento léčivý přípravek indikován také k léčbě následujících stavů:

- Dospělí pacienti s akutní exacerbací chronické bronchitidy

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení týkající se správného používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrickí pacienti ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg
Azithromycin se má podávat v jednorázové denní dávce (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Doporučení ohledně dávkování pro pediatrické pacienty ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní bakteriální sinusitida Komunitní pneumonie Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	10 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 10 mg/kg 1. den, poté od 2.–5. dne 5 mg/kg/den
Akutní bakteriální otitis media	jednorázová dávka 30 mg/kg nebo 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 10 mg/kg 1. den, poté od 2.–5. dne 5 mg/kg/den
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	20 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 12 mg/kg/den po dobu 5 dnů
Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)	20 mg/kg jednou denně první den, poté jednorázová dávka 10 mg/kg od 2. do 10. dne
Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací.	

#Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

Objem, který je třeba podat k dosažení výše uvedených dávek, je uveden v tabulce 2.

Tabulka 2: Maximální doporučené denní dávky a související objemy perorální suspenze (40 mg/ml) pro pediatrické pacienty ve věku 6 měsíců a starší s tělesnou hmotností nižší než 45 kg

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)+*	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg)++	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg)++	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)+*	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)++	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)

10	1,25 ml (50 mg)*	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg)	5,00 ml (200 mg)	7,50 ml (300 mg)
11	1,50 ml (60 mg)+*	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg)++	5,50 ml (220 mg)	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)*	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg)++	6,00 ml (240 mg)	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg)+*	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg)++	6,50 ml (260 mg)	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)*	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg)++	7,00 ml (280 mg)	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg)+*	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg)	7,50 ml (300 mg)	11,25 ml (450 mg)
16–25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26–35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg)#	22,50 ml (900 mg)
36 – < 45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg)#	30,00 ml (1200 mg)

*Dávka 5 mg/kg: doporučené dávky jsou 0,875 ml (35 mg); 1,125 ml (45 mg); 1,375 ml (55 mg); 1,625 ml (65 mg) a 1,875 ml (75 mg). Tyto hodnoty byly zaokrouhleny tak, aby byla získána odpovídající dávka, která má být podána.

**Dávka 12 mg/kg: doporučené dávky jsou 2,10 ml (84 mg); 2,40 ml (96 mg); 2,70 ml (108 mg); 3,30 ml (132 mg); 3,60 ml (144 mg); 3,9 ml (156 mg) a 4,2 ml (168 mg). Tyto hodnoty byly zaokrouhleny tak, aby byla získána odpovídající dávka, která má být podána.

*K léčbě těchto pacientů je nejvhodnější azithromycin o koncentraci 20 mg/ml (100 mg/5 ml) ve formě prášku pro perorální suspenzi.

#Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

Vzhledem k tomu, že dávkovací stříkačka umožňuje dávkování po 0,5 ml, v případě potřeby lze použít přípravek Sumamed 20 mg/ml prášek pro perorální suspenzi.

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy

Azithromycin se má podávat v jednorázové denní dávce (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Doporučení ohledně dávkování pro dospělé a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	500 mg/den po dobu 3 dnů nebo 500 mg 1. den, poté 250 mg/den od 2.–5. dne
Akutní bakteriální sinusitida	
Akutní bakteriální otitis media	
Akutní exacerbace chronické bronchitidy*	
Komunitní pneumonie#	
Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	
Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)	1 000 mg 1. den, poté od 2.–10. dne 500 mg/den
* pouze k léčbě dospělých	
# u dospělých může po intravenózní léčbě následovat také perorální léčba, pokud je klinicky indikována, k dokončení 7 až 10denního celkového režimu léčby (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní lékové formy azithromycinu).	

Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací.

Vynechaná dávka

Pokud od vynechané dávky uplynulo 12 hodin nebo méně, je třeba pacientovi doporučit, aby ji užil co nejdříve, a poté užil další dávku v pravidelném plánovaném čase. Pokud od obvyklého podání dávky uplynulo více než 12 hodin, je třeba pacientovi doporučit, aby počkal do další plánované dávky.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientů s GFR \geq 10 ml/min není nutná úprava dávky. U pacientů s GFR $<$ 10 ml/min se má azithromycin podávat s opatrností (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou (skóre A dle Childa a Pugh) nebo středně těžkou poruchou funkce jater (skóre B dle Childa a Pugh) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (skóre C dle Childa a Pugh) nejsou dostupné žádné údaje. Proto se má azithromycin u těchto pacientů podávat s opatrností (viz bod 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu proarytmogenních stavů, doporučuje se zvláštní opatrnost vzhledem k riziku vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost azithromycinu nebyly stanoveny u dětí ve věku do 6 měsíců pro žádnou z indikací uvedených v bodě 4.1.

Použití přípravku Sumamed k léčbě akutních exacerbací chronické bronchitidy u pediatrických pacientů není relevantní.

Způsob podání

Perorální užití po rekonstituci.

Prášek pro perorální suspenzi má být užíván jako jedna denní dávka s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

Pacienty je třeba upozornit, aby před každou novou dávkou protřepali lahvičku s rekonstituovanou perorální suspenzí.

Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, erythromycin, jakákoli makrolidová nebo ketolidová antibiotika nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost vzniku rezistence

Azithromycin může vést ke vzniku rezistence vzhledem k souvisejícím dlouhodobým a klesajícím hladinám v plazmě a tkáních po ukončení léčby (viz bod 5.2). Léčba azithromycinem má být zahájena pouze po pečlivém posouzení přínosů a rizik, s ohledem na místní prevalenci rezistence a v případě, že nejsou indikovány preferované léčebné režimy.

Závažné kožní reakce a hypersenzitivní reakce

V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny vzácné závažné alergické reakce, včetně angioedému a anafylaxe (vzácně fatální), závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8). Při předepisování je třeba pacienty poučit o známkách a příznacích a pečlivě je sledovat, zda u nich nedochází ke kožním reakcím. Některé z těchto reakcí na azithromycin vedly k opakovanému výskytu příznaků a vyžadovaly delší dobu pozorování a léčbu. Dojde-li k alergické reakci, podávání azithromycinu je třeba přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Lékaři si mají být vědomi toho, že po přerušení symptomatické léčby může dojít k opětovnému výskytu alergických příznaků.

Prodloužení QT intervalu

Při léčbě jinými makrolidy včetně azithromycinu bylo pozorováno prodloužení srdeční repolarizace a prodloužení QT intervalu, což představuje riziko vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.8). Protože mohou následující situace vést ke zvýšenému riziku ventrikulárních arytmií (včetně torsade de pointes), což může vést k srdeční zástavě, má být azithromycin používán s opatrností u pacientů s trvalým sklonem k arytmiím (hlavně u žen a starších pacientů), jako jsou:

- pacienti s vrozeným nebo doloženým prodloužením QT intervalu
- pacienti současně užívající jiné léčivé látky, které prodlužují QT interval (viz bod 4.5)
- pacienti s poruchou elektrolytové rovnováhy, a to zejména v případech hypokalemie a hypomagnesemie
- pacienti s klinicky významnou bradykardií, srdeční arytmií nebo závažnou srdeční insuficiencí
- starší pacienti: starší pacienti mohou být citlivější k účinkům léků na QT interval.

Hepatotoxicita

Vzhledem k tomu, že jsou játra hlavní eliminační cestou azithromycinu, je třeba opatrnosti při používání azithromycinu u pacientů s významným onemocněním jater. U azithromycinu byly hlášeny případy fulminantní hepatitidy, potenciálně vedoucí k život ohrožujícímu selhání jater. V souvislosti s azithromycinem byly rovněž hlášeny hepatitida, cholestatická žloutenka, jaterní nekróza a selhání jater, z nichž některé vedly k úmrtí (viz bod 4.8). Někteří pacienti mohou nebo mohli již dříve mít onemocnění jater nebo mohli užívat jiné hepatotoxické léčivé přípravky. Vyskytnou-li se známky a příznaky dysfunkce jater, např. rychle se rozvíjející astenie spojená se žloutenkou, tmavá moč, sklon ke krvácení nebo jaterní encefalopatie, mají pacienti užívání azithromycinu ukončit a kontaktovat svého lékaře. V těchto případech je třeba ihned provést funkční testy/vyšetření jater.

Průjem spojený s bakterií *Clostridioides difficile* (CDAD), pseudomembranózní kolitida

V souvislosti s azithromycinem byly hlášeny CDAD a pseudomembranózní kolitida, jejichž závažnost se může pohybovat od lehkého průjmu až po fatální kolitidu (viz bod 4.8). CDAD a pseudomembranózní kolitidu je třeba vzít v úvahu u všech pacientů, kteří mají průjem během podávání azithromycinu nebo po něm. Je třeba zvážit přerušování léčby azithromycinem a použití podpůrných opatření spolu s podáváním specifické léčby infekce spojené s bakterií *C. difficile*. Léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku, nesmí být podávány.

Sexuálně přenosné infekce

U bakterie *Neisseria gonorrhoeae* je velká pravděpodobnost rezistence k makrolidům včetně azalidu azithromycinu (viz bod 5.1). Proto se azithromycin nedoporučuje k léčbě nekomplikované gonorey a zánětlivého onemocnění v oblasti pánve, pokud laboratorní výsledky nepotvrdily citlivost mikroorganismu na azithromycin. Pokud se tato onemocnění neléčí nebo pokud léčba není optimální, může vést k pozdním komplikacím, jako je infertilita a extrauterinní gravidita.

Pokud se navíc zvažuje podání jednorázové dávky azithromycinu k léčbě uretritidy a cervicitidy způsobené bakteriemi *N. gonorrhoeae* nebo *C. trachomatis* (viz bod 4.2), je třeba vyloučit souběžnou urogenitální infekci bakterií *Mycoplasma genitalium* vzhledem k vysokému riziku vzniku rezistence u tohoto organismu.

Kromě toho je třeba vyloučit souběžnou infekci způsobenou bakterií *Treponema pallidum*, protože v inkubační době mohou být příznaky syfilidy maskovány, což může oddálit stanovení diagnózy.

U všech pacientů se sexuálně přenosnými urogenitálními infekcemi má být zahájena odpovídající antibakteriální léčba a provedeny mikrobiologické kontrolní testy.

Myasthenia gravis

U pacientů léčených azithromycinem byly hlášeny exacerbace příznaků onemocnění myasthenia gravis a nové propuknutí myastenického syndromu (viz bod 4.8).

Necitlivé organismy

Užívání azithromycinu může vést k přemnožení necitlivých organismů. Pokud dojde k superinfekci, může být nutné přerušit léčbu nebo jiná odpovídající opatření.

Deriváty námelových alkaloidů

U pacientů užívajících deriváty námelových alkaloidů byl ergotismus vyvolán současným podáváním některých makrolidů. Neexistují žádné údaje týkající se možných interakcí mezi námelovým alkaloidem a azithromycinem. Vzhledem k teoretické možnosti ergotismu se však azithromycin a deriváty námelových alkaloidů nemají podávat současně.

Pediatrická populace

Hypertrofická pylorostenóza u dětí

Po podávání azithromycinu po dobu prvních 42 dnů po narození byly hlášeny případy hypertrofické pylorostenózy u dětí. Rodiče a pečovatelé mají být vyzváni, aby kontaktovali lékaře, pokud se objeví tzv. projektilové zvracení nebo podrážděnost při krmení.

Pomocné látky

Sacharosa

Přípravek obsahuje přibližně 751 mg sacharosy v 1 ml rekonstituované suspenze. Jedna 5ml dávka obsahuje přibližně 3,75 g sacharosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo sacharoso-izomaltasovou deficiencí tento přípravek nemají užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 7,05 mg sodíku v 1 ml rekonstituované suspenze. Jedna 12,5ml dávka obsahuje 88,12 mg sodíku. To odpovídá 4,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Benzylalkohol

Jeden ml rekonstituované suspenze obsahuje přibližně 3,77 mg třešňového aroma obsahujícího 0,13 mikrogramů benzylalkoholu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ačkoli je azithromycin slabým inhibítozem CYP450 a nevykazuje významné interakce se substráty CYP450, nelze zcela vyloučit inhibici CYP3A4. Proto se při současném podávání se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem doporučuje opatrnost.

Azithromycin je inhibítozem transportéru P-glykoproteinu (P-gp). Současné podávání azithromycinu se substráty P-gp, jako je digoxin a kolchicin, může zvýšit jejich expozici. U léků s úzkým terapeutickým indexem se doporučuje opatrnost a klinické a/nebo terapeutické monitorování léků a případná úprava dávky. V této souvislosti je třeba vzít v úvahu relativně dlouhý poločas azithromycinu (viz bod 5.2).

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT

Azithromycin se má používat s opatrností u pacientů užívajících léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.4), jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin a prokainamid) a III (např. dofetilid, amiodaron a sotalol), antipsychotika (např. pimozid), antidepresiva (např. citalopram), fluorochinolony (např. moxifloxacin a levofloxacin), cisaprid, chlorochin a hydroxychlorochin.

Informace o lékových interakcích azithromycinu s potenciálními souběžně užívanými léčivými přípravky jsou shrnuty v tabulce a textu níže. Popsané lékové interakce vycházejí z klinických studií lékových interakcí provedených s azithromycinem nebo, pokud je to uvedeno, se jedná o potenciální lékové interakce, které se mohou s azithromycinem vyskytnout.

Tabulka 4: Klinicky významné lékové interakce mezi azithromycinem a jinými léčivými přípravky

Léčivý přípravek (terapeutická oblast)	Interakce Vliv na expozici	Mechanismus	Doporučení ohledně současného podávání
Atorvastatin (inhibitor HMG CoA reduktázy) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Atorvastatin 10 mg perorálně jednou denně.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin je substrát CYP3A4 a P-gp.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože po uvedení na trh byly hlášeny případy rhabdomyolýzy u pacientů užívajících azithromycin současně se statiny.
Cyklosporin (imunosupresivum) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Cyklosporin 10 mg/kg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Cyklosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Cyklosporin je substrátem CYP3A4 a P-gp s úzkým terapeutickým indexem a/nebo kompeticí o biliární exkreci.	Během léčby azithromycinem a po ní se má provádět klinické monitorování a případně terapeutické monitorování léčiv. V případě potřeby je třeba upravit dávku cyklosporinu.
Kolchicin (dna)	Azithromycin: ND Kolchicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování.
Dabigatran (perorální antikoagulans)	ND Očekává se: ↑ Dabigatran	Dabigatran je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože údaje po uvedení na trh naznačují zvýšené riziko krvácení u pacientů, kteří dostávali azithromycin současně s dabigatranem.
Digoxin (srdeční glykosidy)	ND Očekává se: ↑ Digoxin	Digoxin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování a případně monitorování hladin digoxinu.
Warfarin (perorální antikoagulans) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 1 dne a poté 250 mg perorálně jednou denně po dobu 4 dnů. Warfarin 15 mg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Warfarin: ND Žádná změna protrombinového času v klinické studii lékových interakcí, ale hlášení po uvedení na trh naznačují potencovanou antikoagulační u perorálních antikoagulačních kumarinového typu při současném podávání s azithromycinem.	Není známo.	Během léčby azithromycinem a po ní je třeba zvážit vyšší frekvenci monitorování protrombinového času.
Poznámka: statisticky významné změny o více než 10 % jsou označeny jako „↑“ nebo „↓“, žádné změny jako „↔“, neznámé údaje jako „ND“.			

V klinických studiích hodnotících potenciální lékové interakce azithromycinu s perorálními antacidy (hydroxid hlinitý / hydroxid hořečnatý), karbamazepinem, cetirizinem, cimetidinem, efavirenzem, flukonazolem, methylprednisolonem, midazolamem, rifabutinem, sildenafilem, theofylinem, triazolamem, trimethoprimem/sulfamethoxazolem a zidovudinem nebyla pozorována žádná klinicky relevantní změna expozice azithromycinu nebo současně podávaných léčivých přípravků.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech byly provedeny s dávkami až do mírně toxických dávek pro matku. V těchto studiích nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky. Neexistují však žádné adekvátní a dobře kontrolované studie u těhotných žen.

Existuje velké množství údajů z observačních studií o expozici azithromycinu během těhotenství (více než 7000 těhotenství exponovaných azithromycinu). Většina těchto studií nenaznačuje zvýšené riziko nežádoucích účinků na plod, jako jsou závažné vrozené malformace nebo kardiovaskulární malformace.

Epidemiologické důkazy týkající se rizika potratu po expozici azithromycinu v časném těhotenství nejsou jednoznačné. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Azithromycin lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu azithromycinem.

Kojení

Azithromycin se ve značné míře vylučuje do lidského mateřského mléka. Žádné závažné nežádoucí účinky azithromycinu na kojené děti nebyly pozorovány, u kojených novorozenců/dětí se však mohou vyskytnout účinky jako průjem, slizniční mykotická infekce a hypersenzitivita, a to i při podávání subterapeutických dávek. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání azithromycinu.

Fertilita

Ve studiích fertility provedených na potkanech bylo sledováno snížení míry březosti po podání azithromycinu. Není známo, zda toto zjištění je relevantní i pro člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sumamed má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících azithromycin byly hlášeny závratě, ospalost a křeče a u některých pacientů se vyskytly poruchy zraku a/nebo sluchu. To je třeba vzít v úvahu při posuzování pacientovy schopnosti řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky během léčby patří průjem, bolest hlavy, zvracení, bolest břicha, nauzea a abnormální hodnoty laboratorních testů. Mezi další významné nežádoucí účinky patří anafylaktické reakce, torsade de pointes, arytmie včetně komorové tachykardie, pseudomembranózní kolitida a selhání jater (viz bod 4.4). V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky získané z klinických studií a sledování po uvedení léčiva na trh, rozdělené podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 5: Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace			Kandidová infekce Pneumonie Mykotická infekce Bakteriální infekce Vaginální infekce Faryngitida Gastroenteritida Rinitida Orální kandidóza		
Poruchy krve a lymfatického systému		Snížený počet lymfocytů, Zvýšený počet eozinofilů, Zvýšený počet bazofilů, Zvýšený počet monocytů	Leukopenie Neutropenie Eozinofilie Zvýšený počet trombocytů Snížený hematokrit		Trombocytopenie Hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			Angioedém Hypersenzitivita (viz bod 4.4)		Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy			Nervozita Insomnie	Agitovanost	Úzkost Delirium Halucinace Agrese
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	Závrať Dysgeuzie Parestezie Somnolence		Myasthenia gravis (viz bod 4.4) Záchvat křečí Anosmie Ageuzie Hypestezie Psychomotorická hyperaktivita Parosmie Synkopa
Poruchy oka			Postižení zraku		
Poruchy ucha a labyrintu			Porucha ucha Vertigo		Hluchota Nedoslýchavost Tinitus
Srdeční poruchy			Palpitace		Torsade de pointes (viz bod 4.4) Arytmie včetně ventrikulární tachykardie (viz bod 4.4) Prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu (viz bod 4.4)
Cévní poruchy			Návaly horka		Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe Respirační porucha Epistaxe		

Gastrointestinální poruchy	Průjem	Zvracení Bolest břicha Nauzea	Gastritida Zácpa Dyspepsie Dysfagie Břišní distenze Sucho v ústech Vřed v ústech Hypersekrece slin Říhání Flatulence		Pankreatitida Pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.4) Změna barvy jazyka
Poruchy jater a žlučových cest			Zvýšená asparátamino-transferáza Zvýšená alaninamino-transferáza Zvýšená bilirubin v krvi Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	Abnormální jaterní funkce Cholestatický ikterus	Selhání jater (viz bod 4.4) Fulminantní hepatitida Jaterní nekróza
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka Pruritus Kopřivka Dermatitida Suchá kůže Hyperhidróza	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) Fotosenzitivní reakce	Toxická epidermální nekrolýza Stevensův-Johnsonův syndrom Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Osteoartritida Myalgie Bolest zad Bolest krku		Artralgie
Poruchy ledvin a močových cest			Dysurie Renální bolest Zvýšená močovina v krvi Zvýšený kreatinin v krvi		Akutní poškození ledvin Tubulointerstiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Intermenstruační krvácení Testikulární porucha		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Edém Astenie Malátnost Únava Edém obličeje Bolest na hrudi Pyrexie Bolest Periferní otok		
Vyšetření		Snížená hladina bikarbonátu	Abnormální hladina draslíku v krvi Zvýšené chloridy v krvi Zvýšená glykemie Zvýšená hladina bikarbonátu v krvi Abnormální		

			hladina sodíku v krvi		
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Komplikace po výkonu		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky

Nežádoucí účinky, které se vyskytly při vyšších než doporučených dávkách, byly podobné těm, které byly pozorovány při běžných dávkách (viz bod 4.8). Typické příznaky předávkování azithromycinem zahrnovaly gastrointestinální příznaky, tj. zvracení, průjem, bolest břicha a nauzeu.

Léčba

V případě předávkování je indikována celková symptomatická léčba a podpora životních funkcí a v případě potřeby podání medicínálního uhlí nebo výplach žaludku.

Nejsou dostupné žádné údaje o vlivu dialýzy na eliminaci azithromycinu. Vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je však nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy

ATC kód: J01FA10

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku azithromycinu je založen na inhibici syntézy bakteriálních proteinů vazbou na ribozomální podjednotku 50 S a inhibicí translokace peptidů.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy Účinnost závisí především na poměru mezi AUC (plocha pod křivkou) a MIC (minimální inhibiční koncentrace) původce onemocnění.

Mechanismy rezistence

Rezistence k azithromycinu může být založena na následujících mechanismech:

- Eflux: Rezistence může být způsobena zvýšením počtu efluxních pump v cytoplazmatické membráně. Jedná se pouze o makrolidy se 14členným a 15členným kruhem (tzv. M-fenotyp).
- Změna cílové struktury: Afinita k ribozomálním vazebným místům je snížena metylací 23S rRNA, což způsobuje rezistenci k makrolidům (M), linkosamidům (L) a streptograminům skupiny B (SB) (tzv. MLSB-fenotyp). Methylázy podmiňující rezistenci jsou kódovány geny *erm*. Afinita k ribozomálním vazebným místům je rovněž snížena mutacemi v cílové struktuře 23S rRNA nebo mutacemi ve velkých podjednotkách ribozomálních proteinů.
- Enzymatická inaktivace makrolidů má pouze malý klinický význam.

U fenotypu M je pozorována úplná zkřížená rezistence mezi azithromycinem, klarithromycinem, erythromycinem a roxitromycinem. Fenotyp MLSB vykazuje navíc zkříženou rezistenci s klindamycinem a streptograminem B. S makrolidem spiramycinem se 16členným kruhem se uplatňuje částečná zkřížená rezistence.

Vzhledem k nízké propustnosti vnější membrány je většina gramnegativních druhů k makrolidům inherentně rezistentní.

Kritéria interpretace testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) azithromycinu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a v čase a je důležité získat lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Podle potřeby je vhodné se poradit s odborníkem, zejména pokud je lokální prevalence rezistence taková, že je přínos přípravku nejméně u některých typů infekcí sporný. Zejména v případě závažných infekcí nebo selhání léčby je třeba si vyžádat mikrobiologickou diagnózu s identifikací patogenu a stanovením jeho citlivosti k azithromycinu.

Tabulka 6: Prevalence získané rezistence

Běžně citlivé druhy
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplex ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobní mikroorganismy</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Jiné mikroorganismy</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (dříve <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>

<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridující streptokoky
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobní mikroorganismy
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Přirozeně rezistentní organismy
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobní mikroorganismy
<i>Bacteroides</i> spp.

°V době vydání tabulek nebyly k dispozici žádné aktualizované údaje. Primární literatura, vědecká standardní literatura a terapeutická doporučení předpokládají citlivost.

⁺Nejméně jeden region vykazuje u bakterie *Staphylococcus aureus* rezistentní k meticilinu vyšší míru rezistence než 50 %.

⁺⁺Kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilin jsou s větší pravděpodobností citlivé na azithromycin než kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* rezistentní k penicilinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nejvyšší sérové koncentrace (C_{max}) azithromycinu po podání 500 mg ve formě perorální suspenze (40 mg/ml), 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi, 500 mg (2x 250 mg) ve formě tablet a 1 000 mg (4x 250 mg) ve formě tobolek u zdravých dobrovolníků nalačno byly 0,29; 0,75; 0,34 resp. 1,07 mg/l. Doba do dosažení maximální plazmatické koncentrace (t_{max}) azithromycinu po perorálním podání se pohybuje od 2 do 3 hodin. Průměrná absolutní biologická dostupnost u zdravých dobrovolníků po podání 500 mg azithromycinu ve formě perorální suspenze a 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi v sáčku nalačno byla 37 % resp. 44 %.

Vliv jídla na relativní perorální biologickou dostupnost azithromycinu je závislý na lékové formě. Po podání 500 mg ve formě perorální suspenze (40 mg/ml), 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi a 500 mg perorální dávky azithromycinu v tabletách (2x 250 mg) bylo dosaženo podobné expozice při jídle s vysokým obsahem tuku oproti stavu nalačno. Po podání jednorázové dávky 500 mg (2x 250 mg) ve formě tobolek s jídlem s vysokým obsahem tuku oproti stavu nalačno byl průměrný poměr C_{max} a AUC_{0-24} o 52 % resp. 43 % nižší.

V tabulce 5 jsou uvedeny průměrné farmakokinetické parametry (SD) u dospělých zdravých dobrovolníků po podávání tablet a tobolek podle obvyklých režimů dávkování.

Tabulka 7: AUC_{0-24} a C_{max} azithromycinu pro 3denní a 5denní režim v poslední den dávkování

Režim dávkování, léková forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
3denní režim (500 mg denně), tableta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)

5denní režim (500 mg 1. den, 250 mg 2. až 5. den), tableta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5denní režim (500 mg 1. den, 250 mg 2. až 5. den), tobolka	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribuce

Azithromycin je široce a rychle distribuován z plazmy do extravaskulárního kompartmentu, včetně tkání, jako jsou tonzily, plíce a tkáně pohlavních orgánů, a také do intracelulárního kompartmentu, zejména do polymorfonukleárních leukocytů, makrofágů a monocytů. Farmakokinetické studie prokázaly výrazně vyšší koncentrace azithromycinu v určitých tkáních (až 50násobek maximální koncentrace pozorované v plazmě). To naznačuje rozsáhlou vazbu s distribučním objemem v ustáleném stavu v rozmezí od 23 do 31 l/kg. Fáze redistribuce z intracelulárního do extracelulárního kompartmentu a do plazmy může vést k dlouhodobě nízkým koncentracím po ukončení léčby.

Azithromycin vykazuje nízkou vazbu na plazmatické bílkoviny, především na alfa-1-kyselý glykoprotein; ta se snižuje se zvyšující se koncentrací antibiotika: 50%, 23% a 7% vazba na bílkoviny při koncentracích 0,05, 0,1 a 1 mg/l.

Biotransformace

Azithromycin je v játrech metabolizován minimálně. Hlavní cestou biotransformace je N-demethylace cukru – desosaminu. Další cesty zahrnují O-demethylaci, hydrolýzu kladinózy (dekonjugaci cukru – kladinózy) a hydroxylaci cukru – desosaminu a makrolidového kruhu.

Neexistují žádné důkazy o klinicky významné indukci nebo inhibici jaterního cytochromu CYP 3A4 prostřednictvím tvorby komplexu cytochrom-metabolit. Rovněž nebyl zjištěn autoindukovaný metabolismus azithromycinu touto cestou.

Eliminace

Azithromycin se eliminuje především (aktivním) vylučováním biliární exkrecí, většinou jako nezměněné léčivo, ale také jako metabolity, které jsou zbaveny antibakteriální aktivity. Vylučování močí představuje méně významný způsob eliminace, kdy se močí vyloučí méně než 6 % perorálně podané dávky a přibližně 20 % léčiva, které se dostane do systémového oběhu. Více než 50 % se vyloučí stolicí a 12 % se vyloučí močí ve formě nezměněné sloučeniny.

Po podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu byla odhadnuta plazmatická clearance 630 ml/min s terminálním poločasem přibližně 68 hodin. Renální clearance se obecně pohybuje v rozmezí 100–189 ml/min, což je podstatně méně než plazmatická clearance, jak se očekává vzhledem k relativně malému podílu renální cesty na eliminaci.

Linearita/nelinearita

Po perorálním podání lékové formy s okamžitým uvolňováním byla prokázána úměrná závislost dávky na AUC_{0-24} a C_{max} v rozmezí 250 mg až 1 000 mg.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 43 dospělých (21 až 85 let) po perorálním podání jednorázové dávky 1,0 g azithromycinu (4 x 250mg tobolka) subjektům s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR mezi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetika azithromycinu u subjektů s GFR mezi 10 a 80 ml/min nebyla ovlivněna (průměrné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} se zvýšily o 5,1 % resp. 4,2 % ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min). Průměrné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} se u subjektů s GFR < 10 ml ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min zvýšily o 61 % resp. 35 %.

Ohledně subjektů podstupujících dialýzu nejsou dostupné žádné údaje, ale vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 22 dospělých po perorálním podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu (2x 250mg tobolka) subjektům s normální funkcí jater (n = 6), skóre A dle Childa a Puga (n = 10) a skóre B dle Childa a Puga (n = 6). Farmakokinetika azithromycinu u subjektů se skóre A a B dle Childa a Puga byla o 3 % resp. 19 % nižší v případě hodnoty AUC_{0-inf} a o 34 % resp. 72 % vyšší v případě hodnoty C_{max} ve srovnání se subjekty s normální funkcí jater.

Starší pacienti

U starších dobrovolníků (> 65 let), kterým byl podán azithromycin v dávce 500 mg (2x 250mg tobolka) 1. den a následně 250 mg 2. až 5. den nalačno, byla AUC_{0-24} 1. a 5. den 3,0 resp. 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Pátý den byla pozorována o 29 % vyšší hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyšší C_{max} a o 37,5 % vyšší t_{max} ve srovnání s mladšími dobrovolníky (< 40 let). Vzhledem k tomu, že tyto rozdíly nejsou považovány za klinicky významné, není u starších subjektů s normální funkcí ledvin a jater nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Farmakokinetika azithromycinu ve formě perorální suspenze byla sledována u 14 dětí a dospívajících ve věku 6 až 15 let s faryngitidou a u 7 dětí ve věku 1 rok až 5 let se zánětem středního ucha. V těchto dvou studiích byl azithromycin podáván formou perorální suspenze v dávce 10 mg/kg 1. den a následně 5 mg/kg 2. až 5. den. Po 5 dnech léčby byly průměrné hodnoty AUC_{0-24} 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ resp. 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Průměrná hodnota C_{max} byla 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a odpovídající průměrná hodnota T_{max} byla 2,4 hodin u dětí ve věku 6 až 15 let a 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a 1,9 hodin u dětí ve věku 1 až 5 let. Průměrné hodnoty C_{max} a AUC_{0-24} jsou 1,7krát vyšší u dětí a dospívajících ve věku 6 až 15 let než u dětí ve věku 1 rok až 4 roky.

U 16 dětí ve věku od 6 měsíců do 10 let s bakteriálními infekcemi byla rovněž hodnocena farmakokinetika azithromycinu podávaného po dobu 3 dnů v perorální suspenzi v dávce 10 mg/kg denně. Průměrná hodnota AUC_{0-24} u 7 dětí ve věku 2 až 4 roky byla 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, zatímco u 8 dětí ve věku 5 až 10 let byla tato hodnota 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. U jednoho dítěte ve věkové skupině od 6 měsíců do 2 let byla zaznamenána nízká hodnota AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Farmakokinetika jednorázové dávky azithromycinu u pediatrických pacientů, jimž byla podána dávka 30 mg/kg, nebyla zkoumána.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity nenaznačují nežádoucí účinky, které by byly zjevně relevantní pro člověka a nebyly již zohledněny v jiných bodech souhrnu údajů o přípravku.

V některých tkáních myši, potkanů a psů, kterým byly podány vícenásobné dávky azithromycinu, však byla pozorována fosfolipidóza (intracelulární akumulace fosfolipidů). Fosfolipidóza byla v podobném rozsahu pozorována ve tkáních novorozenech potkanů a psů. Bylo prokázáno, že tento účinek je po ukončení léčby azithromycinem reverzibilní. Význam tohoto zjištění pro člověka není obecně znám.

Ve studiích embryotoxických účinků na zvířatech prováděných až do mírně toxických dávek pro matku (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky pro dospělé (500 mg na základě tělesného povrchu)) nebyl u myši a potkanů pozorován žádný teratogenní účinek. Bylo prokázáno, že azithromycin prostupuje placentou. U potkanů vedly dávky azithromycinu 100 a 200 mg/kg tělesné hmotnosti/den (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu) k mírné retardaci osifikace plodu a ke snížení přírůstku hmotnosti matky. V perinatálních a postnatálních studiích na potkanech byla pozorována mírná retardace po léčbě azithromycinem v dávkách 200 mg/kg/den (trojnásobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa
Fosforečnan sodný
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Hyprolosa
Xanthanová klovatina
Třešňové aroma (obsahuje benzylalkohol)
Banánové aroma
Vanilkové aroma

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Prášek pro perorální suspenzi: 2 roky.
Připravená perorální suspenze o koncentraci 200 mg/5 ml a velikosti balení 15 ml: 5 dnů.
Připravená perorální suspenze o koncentraci 200 mg/5 ml a velikosti balení 30 ml a 37,5 ml: 10 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Prášek pro perorální suspenzi: uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Připravená perorální suspenze: uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu:
HDPE lahvička, PP dětský bezpečnostní uzávěr, odměrná stříkačka pro perorální podání, krabička

Velikost balení:
SUMAMED forte 40 mg/ml prášek pro perorální suspenzi: 15 ml, 30 ml a 37,5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Sumamed forte 40 mg/ml prášek pro perorální suspenzi - 15 ml: Do lahvičky obsahující 800 mg azithromycinu v prášku pro perorální suspenzi je třeba přidat 9,5 ml vody a připravit tak 20 ml perorální homogenní suspenze.
Sumamed forte 40 mg/ml prášek pro perorální suspenzi - 30 ml: Do lahvičky obsahující 1 400 mg azithromycinu v prášku pro perorální suspenzi je třeba přidat 16,5 ml vody a připravit tak 35 ml perorální suspenze.
Sumamed forte 40 mg/ml prášek pro perorální suspenzi - 37,5 ml: Do lahvičky obsahující 1 700 mg azithromycinu v prášku pro perorální suspenzi je třeba přidat 20,0 ml vody a připravit tak 42,5 ml perorální suspenze.
Rekonstituované suspenze je vždy o 5 ml více, aby bylo zajištěno kompletní dávkování.
Před použitím je nutno suspenzi protřepat! Dávka má být stanovena pomocí přiložené perorální dávkovací stříkačky.
Ihned po perorálním podání suspenze je vhodné dítěti podat čaj nebo šťávu, aby se z úst do žaludku dostala všechna suspenze.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.,
Radlická 3185/1c, 150 00 Praha 5
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/352/92-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 4. 2003

Datum prodloužení registrace: 5. 3. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 12. 2025