КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Азибиот 40 mg/ml прах за перорална суспензия
Azibiot 40 mg /ml powder for oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от пероралната суспензия съдържа 40 mg азитромицин *(azithromycin)* (като азитромицин дихидрат (*azithromycin dihydrate*).

Помощни вещества с известен ефект
1 ml от пероралната суспензия съдържа 773,24 mg захароза и 1,47 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия

Бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Азибиот е показан за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1):
Педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg
- Остър стрептококов тонзилит и фарингит
- Остър бактериален синузит
- Остър бактериален отит на средното ухо
- Пневмония, придобита в обществото (ППО)
- Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми:
Освен показанията, посочени по-горе, този лекарствен продукт е показан и за лечението на:
- Уретрит и цервицит, предизвикан от *Chlamydia trachomatis*
- Възрастни пациенти с остра екзацербация на хроничен бронхит

Трябва да се имат предвид официалните ръководства за правилна употреба на антибактериалните лекарства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Азитромицин трябва да се прилага като еднократна дневна доза (вж. Таблица 1).

Таблица 1: Препоръки за дозиране при педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър бактериален синуит	10 mg/kg/ден за 3 дни

Пневмония, придобита в обществото Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан	или 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg/ден в дни 2-5
Остър бактериален отит на средното ухо	единична доза 30 mg/kg или 10 mg/kg/ден за 3 дни или 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg/ден в дни 2-5
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	20 mg/kg/ден за 3 дни или 12 mg/kg/ден за 5 дни
Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.	

Дневната доза азитромицин не трябва да надвишава дневната доза за възрастни 500 mg, с изключение на 1 дневния курс на лечение (единична доза) при остър бактериален отит на средното ухо, при който не трябва да се надвишава максималната обща доза 1 500 mg. Максималната препоръчителна доза при всяко лечение при педиатрични пациенти с тегло под 45 kg е 1 500 mg, с изключение на 5 дневната схема при остър стрептококов тонзилит и фарингит. Вижте Таблица 2.

Таблица 2: Максимални препоръчителни дневни дози азитромицин според схемата на прилагане

Телесно тегло (kg)	**Максимална дневна доза азитромицин**				
	5 mg/kg (5-дневна схема, дни 2 до 5)	**10 mg/kg** (3-дневна схема или 5-дневна схема, ден 1)	**12 mg/kg** (5-дневна схема стрептококов фаринготонзилит	**20 mg/kg** (3-дневна схема стрептококов фаринготонзилит)	**30 mg/kg** (схема с единична доза остър отит на средното ухо)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

Обемът, който трябва да се приложи, за да се получат горните дози, е показан в Таблица 3.

Таблица 3: Препоръки за максималната дневна доза и съответните обеми от пероралната суспензия (40 mg/ml) за педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Телесно тегло (kg)	**Максимална дневна доза азитромицин**				
	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 (1 200 mg)

[+] доза 5 mg/kg: препоръчителните дози са 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) и 1,875 ml (75 mg). Тези стойности са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена.

[++]12 mg/kg: препоръчителните дози са 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) и 4,2 ml (168 mg). Тези стойности са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена.

* азитромицин 20 mg/ml (100 mg/5 ml) прах за перорална суспензия е най-подходящ за лечение на такива пациенти.

[#] да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза (вж. Таблица 4).

Таблица 4: Препоръки за дозиране при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър стрептококов тонзилит и фарингит Остър бактериален синуит Остър бактериален отит на средното ухо Остри екзацербации на хроничен бронхит* Пневмония, придобита в обществото# Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан	500 mg/ден за 3 дни или 500 mg в ден 1, последвано от 250 mg/ден в дни 2-5
Уретрит и цервицит, предизвикан от *Chlamydia trachomatis*	1 000 mg като единична доза

* за лечение само на възрастни

[#] при възрастни пероралното лечение може да бъде проведено и след интравенозно лечение, ако е клинично показано завършването на общо 7- до 10-дневен курс на лечение (за подробности, вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин)

Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.

Пропусната доза
Ако са изминали 12 часа или по-малко от пропуснатата доза, пациентът трябва да бъде посъветван да я приеме възможно най-скоро и след това да вземе следващата доза в обичайното време по график. Ако са изминали повече от 12 часа от обичайното време за прием на дозата, пациентът трябва да бъде посъветван да изчака до следващата доза по график.

Специални популации
Бъбречно увреждане
Не се налага коригиране на дозата при пациенти с GFR ≥10 ml/min. При пациенти с GFR < 10 ml/min азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане
Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека (клас A по Child-Pugh) или умерена степен на чернодробно увреждане (клас B по Child-Pugh) (вж. точка 5.2). Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас C по Child-Pugh). Следователно азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти (вж. точка 4.4).

Старческа възраст
Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Тъй като при пациентите в старческа възраст има по-голяма вероятност да възникнат проаритмични състояния, се препоръчва да се подхожда особено внимателно поради риска от развитие на сърдечни аритмии и torsade de pointes (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на азитромицин не са установени при деца на възраст под 6 месеца за никое от показанията, изброени в точка 4.1.

Няма съответна употреба на Азибиот за лечение на остри екзацербации на хроничен бронхит при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

За перорално приложение след реконституиране.

Прахът за перорална суспензия трябва да се приема като единична дневна доза със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.
Пациентите трябва да бъдат съветвани да разклащат бутилката с реконституираната перорална суспензия преди всяка нова доза. За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, еритромицин, други макролиди или кетолидни антибиотици или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Потенциал за резистентност
Азитромицин може да благоприятства развитието на резистентност поради свързаните дълготрайни и понижаващи се нива в плазмата и тъканите след края на лечението (вж. точка 5.2.). Лечение с азитромицин трябва да се започва само след внимателна оценка на ползата и рисковете, като се има предвид локалната преобладаваща резистентност и когато предпочитаните схеми на лечение не са показани.

Тежки кожни реакции и реакции на свръхчувствителност

Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за редки сериозни алергични реакции, включително ангиоедем и анафилаксия (рядко летална), тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални (вж. точка 4.8). При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и внимателно проследявани за кожни реакции. Някои от тези реакции при лечение с азитромицин водят до рецидивиращи симптоми и налагат по-дълъг период на наблюдение и лечение. При възникване на алергична реакция лечението с азитромицин трябва да бъде преустановено и трябва да се назначи подходяща терапия. Ако възникне алергична реакция, азитромицин трябва да бъде спрян и да се започне подходяща терапия. Лекарите трябва да знаят, че е възможна повторна поява на алергичните симптоми при спиране на симптоматичната терапия.

Удължаване на QT интервала

Удължена сърдечна реполяризация и QT интервал, включително риск от развитие на сърдечна аритмия и torsades de pointes, са наблюдавани при лечението с други макролиди, включително азитромицин (вж. точка 4.8.) Затова, тъй като следните ситуации може да доведат до повишен риск от вентрикуларни аритмии (включително torsade de pointes), които могат да доведат до сърдечен арест, азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с текущи проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст), като:

- Пациенти с вродено или документирано удължаване на QT интервала
- Пациенти на текущо лечение с други активни вещества, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.5)
- Пациенти с електролитен дисбаланс, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнезиемия
- Пациенти с клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна недостатъчност
- Пациенти в старческа възраст: Пациентите в старческа възраст може да са по-податливи на свързаните с лекарството ефекти върху QT интервала:

Хепатотоксичност

Тъй като черният дроб е основния път на елиминиране на азитромицин, азитромицин трябва да се прилага внимателно при пациенти със значимо чернодробно заболяване. Има съобщения за случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност, при лечение с азитромицин. При лечение с азитромицин се съобщава също и за хепатит, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност, някои от които водят до настъпване на смърт (вж. точка 4.8). Някои пациенти може да са имали предшестващо чернодробно заболяване или да са приемалидруги хепатотоксични лекарствени продукти. Пациентите трябва да бъдат съветвани да спрат приложението на азитромицин и да се свържат с техния лекар при развитие на признаци и симптоми на чернодробна дисфункция, като бързо развитие на астения, свързана с жълтеница, тъмна урина, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия. В такива случаи веднага трябва да се извършат изследвания на чернодробните функционални показатели.

Диария, свързана с *Clostridioides difficile* (CDAD), псевдомембранозен колит

Има съобщения за CDAD и псевдомембранозен колит при лечение с азитромицин и тежестта им може да варира от лека диария до летален колит (вж. точка 4.8). CDAD и псевдомембранозен колит трябва да се имат предвид при пациенти, които имат диария по време на или след приложението на азитромицин. Трябва да се обмисли преустановяване на терапията с азитромицин и предприемане на поддържащи мерки заедно с приложението на специфично лечение за *C. Difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Инфекции, предавани по полов път
Много вероятно е *Neisseria gonorrhoeae* да е резистентна на макролиди, включително азалида азитромицин (вж. точка 5.1). Следователно азитромицин не се препоръчва за лечение на неусложнена гонорея и тазова възпалителна болест, освен ако лабораторните резултати не потвърждават чувствителността на микроорганизма към азитромицин. Ако остане нелекувано или е лекувано субоптимално, това заболяване може да доведе до поява на късни усложнения, като инфертилитет и ектопична бременност.

Освен това, ако се обмисля прилагане на единична доза азитромицин за лечение на уретрит и цервицит, предизвикани от *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis* (вж. точка 4.2), трябва да се изключи съпътстваща урогенитална инфекция с *Mycoplasma genitalium* поради високия риск от поява на резистентност в този микроорганизъм.

При това трябва да се изключи съпътстваща инфекция, предизвикана от *Treponema pallidum,* тъй като в инкубационния период симптомите на сифилис могат да бъдат маскирани и това да забави поставянето на диагноза.

При всички пациенти с урогенитални инфекции, предавани по полов път, трябва да се започне провеждането на подходяща антибактериална терапия и микробиологични изследвания за проследяване.

Миастения гравис
Има съобщения за обостряне на симптомите на миастения гравис и нова поява на миастенен синдром при пациенти, получаващи терапия с азитромицин (вж. точка 4.8).

Нечувствителни организми
Употребата на азитромицин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. При възникване на суперинфекция може да се наложат прекъсване на лечението или други подходящи мерки.
Ерготаминови производни
При пациенти, получаващи ерготаминови производни, е възникнал ерготизъм при едновременно приложение на някои макролидни антибиотици. Няма данни по отношение на възможността за взаимодействие между ерготаминовите производни и азитромицин. Въпреки това, поради теоретичната възможност за възникване на ерготизъм, азитромицин и ерготаминови производни не може да се прилагат едновременно.

Педиатрична популация
Хипертрофична пилорна стеноза при кърмачета (IHPS)
Има съобщения за случаи на хипертрофична пилорна стеноза при кърмачета след приложение на азитромицин през първите 42 дни след раждането. Пациентите и обгрижващите лица трябва да бъдат помолени да се свържат с техния лекар, ако възникне повръщане на струя или раздразнителност при хранене.

Захароза
6,5 ml от суспензията съдържа 5 g захароза. Това трябва да бъде взето под внимание при пациенти със захарен диабет. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

Натрий
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 12,5 ml от суспензията т.е. може да се каже, че пракически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въпреки че азитромицин е слаб инхибитор на CYP450 и не взаимодейства в значителна степен

със субстрати на CYP450, инхибиране на CYP3A4 не може да бъде изключена напълно. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение със субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс.
Азитромицин е инхибитор на транспортера P-гликопротеин (P-gp). Едновременното приложение на азитромицин и субстрати на P-gp, като дигоксин и колхицин, може да повиши експозицията им. При лекарства с тесен терапевтичен индекс се препоръчва повишено внимание и клинично проследяване и/или терапевтичен лекарствен мониторинг и коригиране на дозата, както е подходящо. Във връзка с това трябва да се има предвид относително дългият полуживот на азитромицин (вж. точка 5.2).

Лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала
Азитромицин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.4), като антиаритмични лекарства от клас IA (напр. хинидин и прокаинамид) и III (напр. дофетилид, амиодарон и соталол), антипсихотични средства (напр. пимозид), антидепресанти (напр. циталопрам), флуорохинолони (напр. моксифлоксацин и левофлоксацин), цизаприд, хлорохин и хидроксихлорохин.

Информацията за лекарствените взаимодействия на азитромицин с възможни съпътстващи лекарствени продукти е обобщена в таблицата и текста по-долу. Описаните лекарствени взаимодействия се основават на клиничните проучвания за взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“, проведени с азитромицин, или, където е посочено, са възможни лекарствени реакции, които може да възникнат при лечение с азитромицин.

Таблица 5: Клинично значими лекарствени взаимодействия между азитромицин и други лекарствени продукти

Лекарствен продукт (терапевтична област)	**Взаимодействие Ефект върху експозицията**	**Механизъм**	**Препоръка относно едновременното приложение**
Аторвастатин (инхибитор на HMG CoA редуктазата) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Аторвастатин 10 mg перорално веднъж дневно.	Азитромицин: ND Аторвастатин: ↔ AUC ↔ C_{max}	Аторвастатин е субстрат на CYP3A4 и P-gp.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като в постмаркетинговия период има съобщения за случаи на рабдомиолиза при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо със статини.
Циклоспорин (имуносупресор) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Циклоспорони 10 mg/kg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Циклоспорин: ↔ AUC ↑C_{max} 24 %	Циклоспорин е субстрат на CYP3A4 и P-gp с тесен терапевтичен индекс и/или се конкурира за жлъчна екскреция.	Клинично проследяване и терапевтичен лекарствен мониторинг, когато е подходящо, трябва да се извършват по време на и след лечението с азитромицин. Ако се налага, дозата на циклоспорин трябва да се коригира.
Колхицин (при подагра)	Азитромицин: ND	Колхицин е субстрат на P-gp с	Необходимо е клинично

	Колхицин: ↑ 57 % AUC_{0-t} ↑ 22 % C_{max}	тесен терапевтичен индекс.	проследяване по време на и след лечението с азитромицин.
Дабигатран (перорален антикоагулант)	ND *Очаква се:* ↑ Дабигатран	Дабигатран е субстрат на P-gp с тесен терапевтичен индекс.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като постмаркетинговите данни предполагат повишен риск от кръвоизливи при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо с дабигатран.
Дигоксин (сърдечни гликозиди)	ND *Очаква се:* ↑ Дигоксин	Дигоксин е субстрат на P-gp с тесен терапевтичен индекс.	Необходимо е клинично проследяване и евентуално проследяване на нивото на дигоксина по време на и след лечението с азитромицин.
Варфарин (перорален антикоагулант) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 1 ден, а след това 250 mg перорално веднъж дневно за 4 дни. Варфарин 15 mg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Варфарин: ND Няма промяна в протромбиновото време при клиничните проучвания за лекарствените взаимодействия, но има постмаркетингови съобщения за засилено антикоагулантно действие на перорални антикоагуланти от кумаринов тип при едновременно приложение с азитромицин.	Не е известен.	Трябва да се обмисли по-голяма честота на проследяване на протромбиновото време по време на и след лечението с азитромицин.
Забележка: статистически значимите промени с повече от 10% са обозначени като “↑” и “↓”, без промяна - като “↔”, неопределени - като “ND”.			

Не се наблюдава клинично значима промяна в експозицията на азитромицин или едновременно прилаганите лекарствени продукти при клиничните проучвания за оценка на възможните взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ на азитромицин с перорални антиацидни средства (алуминиев хидроксид/магнезиев хидроксид), карбамазепин, цетиризин, циметидин, ефавиренц, флуконазол, метилпреднизолон, мидазолам, рифабутин, силденафил, теофилин, триазолам, триметоприм/сулфаметоксазол и зидовудин.

Педиатрична популация
Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Репродуктивните проучвания при животни са проведени при дози до умерено токсичните за майката концентрации. При тези проучвания не се установява доказателство за тератогенни ефекти. Няма обаче достатъчни и добре контролирани проучвания при бременни жени.

Има голям обем данни от обсервационни проучвания на експозицията на азитромицин по време на бременност (повече от 7 000 случая на бременност с експозиция на азитромицин). Повечето от тези проучвания не предполагат повишен риск от нежелани фетални ефекти, като големи вродени малформации или сърдечносъдови малформации.

Епидемиологичните данни, свързани с риска от спонтанен аборт след експозиция на азитромицин по време на ранна бременност, са неубедителни. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).
Азитромицин трябва да се използва по време на бременност само при клинична необходимост.

Кърмене
Азитромицин се екскретира в кърмата до значима степен. Не се наблюдават сериозни нежелани ефекти на азитромицин при кърмени кърмачета, но ефекти като диария, гъбична инфекция на лигавиците, както и свръхчувствителност могат да възникнат при кърмени новородени/кърмачета дори при субтерапевтични дози. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да се откаже лечението с азитромицин, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет
При проучвания за фертилитет проведени при плъхове, са наблюдавани редуцирани нива на бременност след приема на азитромицин. Значението на това откритие при хората не е известно.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Азибиот повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения за замаяност, сънливост и конвулсии при някои пациенти, приемащи азитромицин, а някои пациенти са получили зрително и/или слухово увреждане. Това трябва да се има предвид, когато се оценява способността на пациента за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност
Най често съобщаваните нежелани реакции по време на лечение включват диария, главоболие, повръщане, коремна болка, гадене и отклонения в резултатите от лабораторните изследвания. Другите важни нежелани реакции включват анафилактични реакции, torsade de pointes, аритмии, включително вентрикуларна тахикардия, псевдомембранозен колит и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4). Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, установени от опита при клиничните изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение, са изброени по-долу по системо-органен клас и честота.

Според честотата на възникване нежеланите реакции се определят като: много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 до < 1/10), нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100), редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 6: Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Системо-органен клас	**Много чести**	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**С неизвестна честота**
Инфекции и инфестации			Кандидоза Пневмония Гъбична инфекция Бактериална инфекция Вагинална инфекция Фарингит Гастроентерит Ринит Орална кандидоза		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Понижен брой лимфоцити Повишен брой еозинофили Повишен брой базофили Повишен брой моноцити Повишен брой неутрофили	Левкопения Неутропения Еозинофилия Повишен брой тромбоцити Понижен хематокрит		Тромбоцитопения Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система			Ангиоедем Свръхчувствителност (вж. точка 4.4)		Анафилактична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето			Понижен апетит		
Психични нарушения			Нервност Безсъние	Ажитация	Тревожност Делириум Халюцинации Агресия

Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност Дисгеузия Парестезия Сомнолентност		Миастения гравис (вж. точка 4.4) Гърч Аносмия Агеузия Хипестезия Психомоторна хиперактивност Паросмия Синкоп
Нарушения на очите			Зрително увреждане		
Нарушения на ухото и лабиринта			Нарушение на ухото Вертиго		Глухота Хипоакузис Тинитус
Сърдечни нарушения			Палпитации		Torsades de pointes (вж. точка 4.4) Аритмии, включително вентрикуларна тахикардия (вж. точка 4.4). Удължен QT интервал на електрокардиограмата (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения			Горещи вълни		Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея Респираторно нарушение Епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Повръщане Коремна болка Гадене	Гастрит Запек Диспепсия Дисфагия Подуване на корема Сухота в устата Язви в устата Хиперсаливация Еруктация		Панкреатит Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4) Промяна в цвета на езика

			Флатуленция		
Хепатобилиарни нарушения			Повишена аспартат-аминотрансфераза Повишена аланинаминотрансфераза Повишен билирубин в кръвта Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Отклонения в чернодробната функция Холестатична жълтеница	Чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4) Фулминантен хепатит Чернодробна некроза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Пруритус Уртикария Дерматит Суха кожа Хиперхидроза	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) Реакция на фоточувствителност	Токсична епидермална некролиза Синдром на Stevens-Johnson Еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Остеоартрит Миалгия Болка в гърба Болка във врата		Артралгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Дизурия Болка в бъбреците Повишена урея в кръвта Повишен креатинин в кръвта		Остро бъбречно увреждане Тубулоинтерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Интерменструално кървене Нарушение на тестисите		
Общи нарушения и ефекти на			Оток Астения Неразположение		

мястото на приложение			Умора Оток на лицето Болка в областта на гърдите Пирексия Болка Периферен оток		
Изследвания		Понижени бикарбо-нати в кръвта	Абнормно ниво на калий в кръвта Повишени хлориди в кръвта Повишена глюкоза в кръвта Повишени бикарбонати в кръвта Абнормно ниво на натрий в кръвта		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Усложне-ние, възникнало след интервенция		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
тел.: +359 2 890 3417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми
Нежеланите реакции, получени при по-високи от препоръчителните дози, са сходни с наблюдаваните при обичайните дози (вж. Точка 4.8). Типичните симптоми на предозиране на азитромицин включват стомашно-чревни симптоми, напр. повръщане, диария, коремна болка и гадене.

Лечение
В случай на предозиране са показани общо симптоматично лечение и поддържане на жизнените функции, и, ако се налага, приложение на медицински въглен или стомашна промивка.

Няма данни по отношение на ефектите от диализата върху елиминирането на азитромицин. Обаче поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно диализата да доведе до значително отстраняването на активното вещество.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична: Антибактериални средства за системна употреба, макролиди
АТС код: J01FA10.

Механизъм на действие
Механизмът на действие на азитромицин се основава на инхибирането на бактериалния синтез на протеини чрез свързване с рибозомната субединица 50 S и инхибиране натранслокацията на пептидите.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика
Ефикасността зависи главно от съотношението между AUC (площ под кривата концентрация-време) и МПК (минимална потискаща концентрация) за патогена.

Механизъм на резистентност:
Резистентността към азитромицин може да се основава на следните механизми:

- Ефлукс: Резистентността може да бъде причинена от повишаване на броя на ефлуксните помпи в клетъчната мембрана. Това се отнася само за макролиди с 14- и 15-членни пръстени (така наречения M-фенотип).
- Промяна в таргетната структура: Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява чрез метилиране на 23S рРНК, причиняващо резистентност към макролиди (M), линкозамиди (L) и стрептограмини от B-групата (SB) (така наречения MLSB-фенотип). Метилазите, придаващи резистентност, се кодират от *erm* гени. Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява и чрез мутации в 23S рРНК таргетната структура или чрез мутации в рибозомните протеини на голямата субединица.
- Ензимната инактивация на макролидите е от малък клиничен интерес.

При M-фенотипа се наблюдава пълна кръстосана резистентност между азитромицин, кларитромицин, еритромицин и рокситромицин. MLSB-фенотипът показва допълнителна кръстосана резистентност с клиндамицин и стрептограмин B. С макролида спирамицин с 16-членен пръстен се проявява частична кръстосана резистентност.

Поради слабия пермиабилитет на външната мембрана повечето Грам-отрицателни видове са с присъща резистентност към макролиди.

Критерии за интерпретиране при изпитване на чувствителността
Критериите за интерпретиране на МПК (минимална потискаща концентрация) при изпитване на чувствителността са установени от *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) за азитромицин и са изброени тук:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Преобладаваща придобита резистентност
Преобладаващата придобита резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от антимикробното средство при поне някои видове инфекции е съмнителна. Особено в случаите на тежки инфекции или

неуспешно лечение, трябва да се поиска микробиологична диагноза с идентифициране на патогена и определяне на неговата чувствителност към азитромицин.

Таблица 7: Преобладаваща придобита резистентност

Обичайно чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
Streptococcus pyogenes
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
Haemophilus influenzae
Legionella pneumophila°
Moraxella catarrhalis
Анаеробни микроорганизми
Peptostreptococcus spp.
Други микроорганизми
Chlamydia trachomatis°
Chlamydophila pneumoniae°
Chlamydophila psittaci
Mycoplasma pneumoniae°
Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
Staphylococcus aureus^{+}
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae^{++}
Стрептококи от групата *Viridans*
Анаеробни микроорганизми
Fusobacterium spp.
Prevotella spp.
Микроорганизми с присъща резистентност
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
Escherichia coli
Klebsiella spp.
Pseudomonas aeruginosa
Анаеробни микроорганизми
Bacteroides spp.

°Липсват актуализирани данни при публикуването на таблиците. Основната литература, научната стандартна литература и терапевтичните препоръки предполагат чувствителност.
$^{+}$Поне един регион показва честота на резистентност по-висока от 50 % за резистентен на метицилин *Staphylococcus aureus*.
$^{++}$Чувствителните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae* е по-вероятно да са чувствителни към азитромицин отколкото резистентните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
Пиковите серумни концентрации (C_{max}) на азитромицин след приложение на 500 mg перорална суспензия (40 mg/ml), 1 000 mg прах за перорална суспензия, 500 mg (2 x 250 mg) таблетки и 1 000 mg (4 x 250 mg) капсули при здрави доброволци на гладно са съответно 0,29; 0,75; 0,34 и 1,07 mg/l. Времето до достигане на пикови плазмени концентрации (T_{max}) на азитромицин след перорално приложение варира от 2 до 3 часа. Средната абсолютна бионаличност при здрави

доброволци след прием на 500 mg перорална суспензия и 1 000 mg прах за перорална суспензия в саше е съответно 37 % и 44 % при прием на гладно.

Ефектът на храната върху относителната перорална бионаличност на азитромицин зависи от лекарствената форма. След приложението на 500 mg перорална суспензия (40 mg/ml), 1 000 mg под формата на прах за перорална суспензия и 500 mg перорална доза азитромицин под формата на таблетки (2 x 250 mg) се постига сходна експозиция при прием с богата на мазнини храна спрямо прием на гладно. След приложението на единична доза 500 mg (2 x 250 mg) под формата на капсули с богата на мазнини храна спрямо прием на гладно средното съотношение на C_{max} и AUC_{0-24} е 52% и 43% по-ниско.

Таблица 8 показва средната стойност (SD) на фармакокинетичните параметри при възрастни здрави доброволци след стандартни схеми на прилагане на таблетки и капсули.

Таблица 8: AUC_{0-24} и C_{max} на азитромицин при 3-дневната и 5-дневната схема на прилагане в последния ден от приложението

Схема на прилагане, лекарствена форма	**AUC_{0-24} (µg•h/ml)**	**C_{max} (µg/ml)**
3-дневна схема (500 mg дневно), таблетка	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-дневна схема (500 mg Д1, 250 mg Д2 до Д5), таблетка	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-дневна схема (500 mg Д1, 250 mg Д2 до Д5), капсула	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Разпределение
Азитромицин се разпределя в голяма степен и бързо от плазмата в екстраваскуларния компартимент, включително в тъканите, като сливици, бял дроб и тъкани на половите органи, както и в интрацелуларния компартимент, по-специално в неутрофилите, макрофагите и моноцитите. Фармакокинетичните проучвания показват значително по-високи концентрации на азитромицин в тъканите (до 50 пъти по-високи от максималната концентрация, наблюдавана в плазмата). Това показва екстензивно свързване с тези тъкани, с обем на разпределение в стационарно състояние, вариращ от 23 до 31 l/kg. Фазата на преразпределение от интрацелуларния в екстрацелуларния компартимент и в плазмата може да доведе до удължено наличие на ниски концентрации след спиране на лечението.
Азитромицин показва ниска степен на свързване с плазмените протеини, главно с алфа 1-кисел гликопротеин, и степента на свързване намалява с повишаване на концентрациите на антибиотика: 50%, 23% и 7% свързване с протеини при концентрации съответно 0,05; 0,1 и 1 mg/l.

Биотрансформация
Азитромицин се метаболизира в минимална степен в черния дроб. Основният път на биотрансформация е N-деметилиране на захарта дезозамин. Другите пътища включват O-деметилиране, хидролиза на кладинозата (деконюгиране на кладинозата (дезоксизахар)), и хидроксилиране на дезозамина (аминозахар) и макролидния пръстен.

Няма доказателства за клинично значимо индуциране или инхибиране на чернодробния цитохром CYP 3A4 чрез образуването на цитохром-метаболитен комплекс. Също така не се установява автоиндуциран метаболизъм на азитромицин по този път.

Елиминиране

Азитромицин се елиминира главно чрез (активна) жлъчна екскреция като непроменено лекарство, но се елиминира и под формата на метаболити, които не притежават антибактериално действие. Екскрецията в урината представлява второстепенен път на елиминиране, като по-малко от 6 % от перорална доза и около 20% от лекарството, което достига до системното кръвообращение, се екскретират в урината. Повече от 50% от екскрецията във фецеса и 12% от екскрецията в урината са под формата на непроменено съединение.

След приложението на единична доза азитромицин 500 mg е изчислен плазмен клирънс 630 ml/min с терминален полуживот приблизително 68 часа. Бъбречният клирънс обикновено е в диапазона 100-189 ml/min, значително по-нисък от плазмения клирънс, както се очаква поради относително слабото участие на бъбречния път на елиминиране.

Линейност/нелинейност
След перорално приложение на лекарствена форма с незабавно освобождаване пропорционалност на дозата по отношение на AUC_{0-24} и C_{max} е доказана в диапазона от 250 mg до 1 000 mg.

Специални популации

Бъбречно увреждане
Фармакокинетиката на азитромицин е оценена при 43 възрастни (на възраст 21 до 85 години) след пероралното приложение на единична доза азитромицин 1,0 g (4 x 250 mg капсули) при участници с GFR > 80 ml/min (n = 12), участници с GFR между 10 и 80 ml/min (n = 12) и участници с GFR < 10 ml/min (n = 19).

Фармакокинетиката на азитромицин при участници с GFR между 10 и 80 ml/min не се повлиява (средните C_{max} и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 5,1 % и 4,2%, в сравнение с участници с GFR > 80 ml/min). Средните C_{max} и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 61 % и 35 % при участници с GFR < 10 ml в сравнение с участници с GFR > 80 ml/min.

Липсват данни за пациенти, подложени на диализа, но поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно отстраняването на активното вещество при диализата да е значително.

Чернодробно увреждане
Фармакокинетиката на азитромицин е проучена при 22 възрастни след пероралното приложение на единична доза азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) при участници с нормална черодробна функция (n = 6), клас A по Child-Pugh (n = 10) и клас B по Child-Pugh (n = 6). Фармакокинетичните параметри на азитромицин при участници с клас A и B по Child-Pugh са съответно 3% и 19% по-ниски по отношение на AUC_{0-inf} и 34% и 72% по-високи по отношение на C_{max}, в сравнение с участници с нормална чернодробна функция.

Старческа възраст
При доброволци в старческа възраст (> 65 години), на които е даден азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) в ден 1, последвано от 250 mg в дни от 2 до 5, на гладно, AUC_{0-24} в Дни 1 и 5 е съответно 3,0 и 2,7 μg•h/ml. В ден 5 са наблюдавани 29% по-висока стойност на AUC_{0-24}, 8% по-висока стойност на C_{max} и 37,5% по-висока стойност на Tmax в сравнение с по-млади доброволци (<40 години). Тъй като тези разлики не се считат за клинично значими, не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна и чернодробна функция.

Педиатрична популация
Фармакокинетиката на азитромицин перорална суспензия е охарактеризирана при 14 деца на възраст 6 до 15 години с фарингит и при 7 деца на възраст 1 до 5 години с възпаление на средното ухо. При тези две проучвания азитромицин перорална суспензия е прилагана при доза

10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg в дни 2 до 5. След 5 дневно лечение средните стойности на AUC_{0-24} са съответно 3,1 μg•h/ml и 1,8 μg•h/ml. Средната стойност на C_{max} е 0,38 μg/ml, а съответната стойност на T_{max} е 2,4 часа при децата на възраст 6 до 15 години и 0,22 μg/ml и 1,9 часа при децата на възраст 1 до 5 години. Средните стойности на C_{max} и AUC_{0-24} са 1,7 пъти по-високи при децата на възраст 6 до 15 години в сравнение с децата на възраст 1 до 4 години.

ФК при 3 дневен курс с азитромицин перорална суспензия при доза 10 mg/kg дневно е оценена също и при 16 деца, на 6 месеца до 10 години, с бактериални инфекции. Средната AUC_{0-24} при 7 деца на възраст 2 до 4 години е 2,90 μg•h/ml, докато при 8-те деца на възраст 5 до 10 години стойността е 2,08 μg•h/ml. Ниска стойност на AUC_{0-24} 0,74 μg•h/ml е регистрирана само при едно дете във възрастовата група от 6-месеца до 2 години.

Фармакокинетиката на единична доза азитромицин при педиатрични пациенти, на които са приложени дози 30 mg/kg, не е проучена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност не показват нежелани реакции, очевидно свързани с хората, които все още не са разгледани в други точки на КХП.
Наблюдавана е обаче фосфолипидоза (интрацелуларно натрупване на фосфолипиди) в някои тъкани на мишки, плъхове и кучета, на които са приложени многократни дози азитромицин. Фосфолипидоза е наблюдавана в сходна степен в тъкани на новородени плъхове и кучета. Доказано е, че ефектът е обратим след спиране на лечението с азитромицин. Значимостта на тази находка за хората като цяло е неизвестна.

При проучванията при животни за ембриотоксични ефекти, извършени до умерено токсични за майката дози (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни (500 mg на базата на площта на телесната повърхност)) не се наблюдава тератогенен ефект при мишки и плъхове. Доказано е, че азитромицин преминава през плацентата. При плъхове дози азитромицин 100 и 200 mg/kg телесно тегло/ден (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза 500 mg на базата на площта на телесната повърхност) водят до леко забавяне на феталната осификация и наддаването на тегло на майката. При пери- и постнаталните проучвания при плъхове се наблюдава леко забавяне след лечение с дози азитромицин 200 mg/kg/ден (3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни на базата на площта на телесната повърхност).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
Хидроксипропилцелулоза
Безводен триосновен натриев фосфат (Е339)
Ксантанова гума
Колоиден безводен силициев диоксид
Аромат на банан (захароза, малтодекстрин, гума арабика, ароматни вещества)
Аромат на дива череша (захароза, малтодекстрин, гума арабика, ароматни вещество)
Ванилов аромат (малтодекстрин, ароматизатор, естествени ароматни вещества)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Преди разреждане: 3 години

След разреждане:
Бутилки с 15 ml и 22,5 ml суспензия:
След разреждане, продуктът трябва да се използва в рамките на 5 дни. Да се съхранява под 25 °C.
Бутилки с 30 ml и 37,5 ml суспензия:
След разреждане, продуктът трябва да се използва в рамките на 10 дни. Да се съхранява под 25 °C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.
Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка (кафяво стъкло), затворена със защитена от деца капачка, PP/PE, капачка на винт с подпорен пръстен:
- 12,6 g прах за приготвяне на 15 ml перорална суспензия (с 600 mg азитромицин), в кутия,
- 18,9 g прах за приготвяне на 22,5 ml перорална суспензия (с 900 mg азитромицин), в кутия,
- 25,2 g прах за приготвяне на 30 ml перорална суспензия (с 1 200 mg азитромицин), в кутия,
- 31,5 g прах за приготвяне на 37,5 ml перорална суспензия (с 1 500 mg азитромицин), в кутия.

Опаковките са снабдени с 10 ml PE/PP спринцовка за перорално приложение, градуирана с нарастване с 0,25 ml с адаптер.
Приготвената суспензия съдържа излишък от 5 ml, за да се гарантира предоставянето на пълна доза.

Не всички опаковки могат да са пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за унищожаване.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с местните изисквания.

Пероралната суспензия е хомогенна суспензия от бледо жълта до кафяво-жълта на цвят с характерен вкус на банан и дива череша.

Приготвяне на суспензията:
Разклатете добре контейнера с праха. С помощта на спринцовката (приложена в кутията) се добавя количеството вода, преварена и охладена, описано по-долу към праха.
След добавяне на посоченото количество вода, затворете опаковката, обърнете я, така че прахът се смесва с водата и се разклащайте енергично до получаване на еднородна суспензия.
Поради загуби при приложението се приготвя по-голям обем суспензия.
За 15 ml (600 mg) готова суспензия: добавете 9,0 ml вода.
За 22,5 ml (900 mg) готова суспензия: добавете 12,5 ml вода.

За 30 ml (1 200 mg) готова суспензия: добавете 16,0 ml вода.
За 37,5 ml (1 500 mg) готова суспензия: добавете 19,0 ml вода.

При добавяне на вода бутилката трябва да се държи наклонена, така че по-голямата част от праха да не е в долната част на бутилката, в противен случай прахът може да полепне по дъното.
След добавяне на посоченото количество вода, затворете плътно бутилката, веднага обърнете няколко пъти, така че прахът да се смеси с водата и разклатете енергично. Това спомага за получаването на еднородна суспензия.

Преди приложение бутилката трябва да се отвори и спринцовката да се постави в гърлото на бутилката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№: 20170122

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на пътво разрешаване: 27.03.2017
Дата на последно подновяване: 05.01.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05 Март 2026

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) http://www.bda.bg.