

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SUMAMED, 100 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

5 ml valmis suspensiooni sisaldab 100 mg (20 mg/ml) asitromütsiini (asitromütsiindihüdraadina).
INN. *Azithromycinum*

Tedaolevat toimet omav abiaine:

5 ml valmissuspensiooni sisaldab 3,86 g sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse suspensiooni pulber.

Pulber on valge kuni kollakasvalge värvusega.

Valmissuspensioon on iseloomuliku kirsi/banaani/vanilli lõhna ja maitsega valge kuni kollakasvalge värvusega homogeenne suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Asitromütsiini tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid lastel: tonsillofarüngiit (alates 2. eluaastast), otiit, sinusiit, kroonilise bronhiidi ägenemine, naha- ja pehmete kudede infektsioon (*erüsiipel, impetiigo, sekundaarne püoderma*), pneumoonia, klamüdioos, mükoplasmoos. Asitromütsiini määramisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid ravijuhiseid. Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke ravijuhiseid.

Kliiniliselt oluline toimespekter. *Bordetella, Chlamydia, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium minutissimum, Haemophilus influenzae* (esineb resistentsid tüvesid), *Moraxella catarrhalis, Mycoplasma, Staphylococcus aureus* (esineb resistentsid tüvesid), *Streptococcus pneumoniae* (välja arvatud penitsilliinresistentne *Streptococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (esineb resistentsid tüvesid).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide ja naha ning pehmete kudede infektsioonide (erandiks on migreeruv erüteem) ravis on asitromütsiini koguannus 30 mg/kg, mis tuleb manustada kolme ööpäeva jooksul (10 mg/kg üks kord ööpäevas) vastavalt järgnevale tabelile:

Kehakaal (kg)	Sumamed 100 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulber
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	Kasutada Sumamed Forte 200 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulbrit
-----	---

On tõestatud asitromütsiini efektiivsus streptokokkfarüingiidi ravis lastel, manustatuna ühekordse annusena 10 mg/kg või 20 mg/kg 3 päeva jooksul. Nende kahe annuse võrdlemisel täheldati kliinilistes uuringutes sarnast kliinilist efektiivsust, kuigi bakteriaalne eradikatsioon oli arvestatavam ööpäevase annuse 20 mg/kg puhul. Siiski on *Streptococcus pyogenes*'e poolt põhjustatud farüingiidi ja sekundaarse haigusena avalduva reumaatilise palaviku ennetamisel valikravimiks tavaliselt penitsilliin.

Migreeruva erüteemi ravis on asitromütsiini koguannus 60 mg/kg, mis tuleb manustada järgnevalt: 20 mg/kg esimesel päeval ja seejärel teisest kuni viienda päevani 10 mg/kg üks kord ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Kasutamine eakatel

Eakatel kasutatakse sama annust, mis täiskasvanutel. Kuna eakatel võivad esineda kaasvalt proarütmilised seisundid, on soovitatav eriline ettevaatus südame arütmia ja *torsade de pointes*'i tekkeriski tõttu (vt lõik 4.4).

Neerupuudulikkus

Patsientidel, kellel on kerge neerufunktsiooni kahjustus (kreatiniini kliirens >40 ml/min), ei ole vaja annust kohandada. Ettevaatust tuleb rakendada asitromütsiini kasutamisel patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on <40 ml/min.

Maksapuudulikkus

Kuna asitromütsiin metaboliseerub maksas ja eritub sapiga, ei tohi ravimit manustada raske maksahaigusega patsientidele. Selliste patsientide ravi kohta asitromütsiiniga ei ole uuringuid läbi viidud.

Manustamisviis

Sumamed suukaudset suspensiooni võetakse ühekordse ööpäevase annusena vähemalt üks tund enne või kaks tundi pärast sööki. Annus tuleb välja mõõta kaasasoleva suukaudse annustamise süstla või lusika abil (kuni 15 kg - suukaudse annustamise süstal; üle 15 kg - lusikas).

4.3 Vastunäidustused

Asitromütsiin on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb ülitundlikkus asitromütsiini, erütromütsiini, mistahes makroliidi või ketoliidantibiootikumi suhtes või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.

Teoreetilise võimaluse tõttu ergotismi tekkeks ei tohi asitromütsiini manustada koos ergotamiini derivaatidega (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Allergilised reaktsioonid: Nagu erütromütsiini ja teiste makroliidantibiootikumide korral, on harva teatatud tõsisest allergilistest reaktsioonidest, sh angioödeem ja anafülaksia (harva surmaga lõppenud), nahareaktsioonidest, sealhulgas äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP), Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (harva surmaga lõppenud) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). Mõned neist reaktsioonidest asitromütsiinile põhjustasid korduvaid sümptomeid, mis nõudsid pikemat jälgimisperioodi ja ravi.

Maksakahjustus: Kuna asitromütsiini peamine eliminatsioonitee on maks, tuleb olulise maksahaigusega patsientidel asitromütsiini kasutada ettevaatusega. Asitromütsiini korral on teatatud potentsiaalselt eluohtlikku maksapuudulikkust põhjustava fulminantse hepatiidi juhtudest (vt lõik 4.8). Mõnedel patsientidel võis eelnevalt esineda maksahaigus või nad kasutasid teisi hepatotoksilisi ravimeid. Kui tekivad maksafunktsiooni kahjustuse nähud ja sümptomid nagu kiiresti arenev ikterusega seostatud asteenia, tume uriin, kalduvus verejooksudele või hepaatiline entsefalopaatia, tuleb otsekohe teostada maksafunktsiooni analüüsid/uuringud. Maksafunktsiooni häirete tekkimisel tuleb asitromütsiini manustamine lõpetada.

Tungalteraalkaloidid: Patsientidel, kes saavad tungalteraalkaloidi (ergotamiini) derivaate, on mõnede makroliidantibiootikumide samaaegsel manustamisel kujunenud ergotism. Puuduvad andmed ergotamiini ja asitromütsiini koostoimete võimaluse kohta. Siiski ei tohi asitromütsiini manustada koos ergotamiini derivaatidega, kuna esineb teoreetiline võimalus ergotismi tekkeks.

Superinfektsioonid: Nagu kõigi antibiootiliste ravimitega, on soovitatav jälgimine mittetundlike organismide, sh seente poolt põhjustatud superinfektsiooni nähtude suhtes.

Peaaegu kõigi antibiootiliste ainete, sh asitromütsiini kasutamisel on teatatud *Clostridium difficile* poolt põhjustatud kõhulahtisusest (*Clostridium difficile associated diarrhea* - CDAD), mille raskusaste võib ulatuda kergest kõhulahtisusest fataalse koliidini. Ravi antibakteriaalsete ainetege muudab käärsoole normaalsel mikrofloorat, mis põhjustab *C. difficile* ülekasvu.

C. difficile toodab toksiine A ja B, mis aitavad kaasa CDAD arenemisele. Hüpertoksiin C-d tootvad *C. difficile* tüved põhjustavad suurenenud haigestumust ja suremust, kuna need infektsioonid võivad olla antibiootilise ravi suhtes resistentsed ja nõuda kolektoomiat. Kõigil patsientidel, kellel esineb pärast antibiootikumide kasutamist kõhulahtisus, tuleb arvestada CDAD võimalusega. Vajalik on hoolikas meditsiiniline anamnees, kuna CDAD tekkest on teatatud rohkem kui kaks kuud pärast antibakteriaalsete ainete manustamist.

Neerukahjustus: Raske neerukahjustusega patsientidel (GFR <10 ml/min) on täheldatud asitromütsiini süsteemse ekspositsiooni 33%-list suurenemist (vt lõik 5.2).

Südame repolarisatsioon ja QT-intervalli pikenemine, mis annavad märku riskist südame rütmihäire ja *torsade de pointes*'i tekkeks, on esinenud ravi korral teiste makroliididega, sh asitromütsiiniga (vt lõik 4.8). Seetõttu, kuna järgnevad seisundid võivad viia ventrikulaarsete arütmiate (sh *torsade de pointes*) tekkeriski suurenemiseni, mis omakorda võib viia südame seiskumiseni, tuleb asitromütsiini kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on olemasolevad proarütmilised seisundid (eriti naised ja eakad), nt patsiendid, kellel on:

- kaasasündinud või dokumenteeritud QT-intervalli pikenemine
- samaaegne ravi teiste toimeainetega, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli, nt IA (kinidiin ja prokaiinamiid) ja III klassi antiarütmikumid (dofetiliid, amiodaroon ja sotalool), tsisapriid ja terfenadiin; antipsühhootikumid, nagu pimosiid; antidepressandid, nagu tsitalopraam; ja florokvinoloonid, nagu moksifloksatsiin ja levofloksatsiin
- elektrolüütide tasakaalu häire, eriti hüpokaleemia ja hüpomagneseemia korral
- kliiniliselt oluline bradükardia, südame rütmihäire või raske südamepuudulikkus

Myasthenia gravis: Asitromütsiinravi saavatel patsientidel on teatatud *Myasthenia gravis*'e sümptomite süvenemisest ja müasteenilise sündroomi tekkest (vt lõik 4.8).

Streptokokkinfektsioonid: *Streptococcus pyogenes*'e poolt põhjustatud farüngiidi/tonsilliidi ja samuti ägeda reumaatilise palaviku ennetamisel on esmavaliku ravimiks tavaliselt penitsilliin. Asitromütsiin on üldiselt efektiivne streptokokkide vastu suus ja neelus, kuid puuduvad andmed, mis tõestaksid asitromütsiini efektiivsust ägeda reumaatilise palaviku ennetamisel.

Ohutust ja efektiivsust *Mycobacterium Avium Complex* profülaktikas ja ravis lastel ei ole tõestatud.

Oluline teave abiainetega kohta

Sahharoos

Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Asitromütsiini manustamisel patsientidele, kes saavad teisi ravimeid, mis võivad pikendada QT-intervalli, tuleb rakendada ettevaatust (vt lõik 4.4).

Antatsiidid: Farmakokineetilises uuringus, kus uuriti antatsiidide ja asitromütsiini samaaegse manustamise mõju, ei täheldatud toimet üldisele biosaadavusele, kuigi maksimaalne kontsentratsioon seerumis vähenes ligikaudu 25% võrra. Patsiendid, kes saavad nii asitromütsiini kui antatsiide, ei tohiks ravimeid võtta samaaegselt. Asitromütsiini tuleks võtta vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast antatsiidi kasutamist.

Tsetirisiin: Asitromütsiini ja 20 mg tsetirisiini samaaegne manustamine tervetele vabatahtlikele tasakaaluseisundis 5-päevase skeemi järgi ei põhjustanud farmakokineetilisi koostoimeid ega QT-intervalli olulisi muutusi.

Didanosiin: Asitromütsiini manustamine annuses 1200 mg ööpäevas samaaegselt didanosiiniga kuuele isikule, ei paistnud mõjutavat didanosiooni farmakokineetikat võrreldes platseeboga.

Digoksiin ja kolhitsiin (P-gp substraadid): Samaaegsel makroliidantibiootikumide, sh asitromütsiini manustamisel koos P-glükoproteiini substraatidega, nagu digoksiin või kolhitsiin, on teatatud P-glükoproteiini substraatide sisalduse suurenemisest seerumis. Seetõttu tuleb asitromütsiini ja P-glükoproteiini substraatide koosmanustamisel arvestada võimaliku substraadi sisalduse suurenemisega seerumis.

Zidovudiin: Asitromütsiini ühekordsed (1000 mg) ja korduvad (1200 mg või 600 mg) annused mõjutasid vähesel määral zidovudiini ja tema glükuroniidmetaboliidi farmakokineetikat plasmas ja eritumist neerude kaudu. Siiski suurendas asitromütsiini manustamine fosforüleeritud zidovudiini (kliiniliselt aktiivse metaboliidi) kontsentratsiooni perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes. Selle nähtuse kliiniline tähtsus on ebaselge, kuid see võib tuua patsientidele kasu.

Asitromütsiini ei ole olulist koostoimet maksa tsütokroom P450 süsteemiga. Sellel ei ole tõenäoliselt neid farmakokineetilisi ravimi koostoimeid, milliseid on täheldatud erütromütsiini ja teiste makroliididega. Asitromütsiini korral ei esine maksa tsütokroom P450 indutseerimist või inaktiveerimist tsütokroom-metaboliitide kompleksi kaudu.

Ergotamiin: Teoreetilise võimaluse tõttu ergotismi tekkeks ei ole soovitatav kasutada samaaegselt asitromütsiini ja ergotamiini derivaate (vt lõik 4.4 „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“).

On läbi viidud farmakokineetilised uuringud asitromütsiini ja järgmiste teadaolevalt olulisel määral tsütokroom P450 poolt vahendatud metabolismi läbivate ravimitega.

Atorvastatiin: Atorvastatiini (10 mg ööpäevas) ja asitromütsiini (500 mg ööpäevas) samaaegne manustamine ei muutnud atorvastatiini kontsentratsiooni plasmas (HMG CoA-reduktaasi inhibeerimise analüüsi alusel). Siiski, turuletulekujärgselt on teatatud rabdomüolüüsi juhtudest statiinidega asitromütsiini saavatel patsientidel.

Karbamasepiin: Tervetel vabatahtlikel läbi viidud farmakokineetilise koostoime uuringus ei omanud asitromütsiini olulist toimet karbamasepiini või selle aktiivse metaboliidi tasemele plasmas.

Tsimetidiin: Farmakokineetilises uuringus, kus uuriti 2 tundi enne asitromütsiini manustatud tsimetidiini ühekordse annuse toimet asitromütsiini farmakokineetikale, ei täheldatud muutusi asitromütsiini farmakokineetikas.

Kumariini tüüpi suukaudsed antikoagulandid: Farmakokineetilises koostoimete uuringus tervetel vabatahtlikel ei muutnud asitromütsiini varfariini ühekordse 15 mg annuse antikoaguleerivat toimet. Turustamisjärgsel perioodil on saadud teateid antikoaguleeriva toime tugevnemisest pärast asitromütsiini samaaegset manustamist koos kumariini tüüpi suukaudsete antikoagulantidega. Kuigi

põhjuslikku seost ei ole tõestatud, tuleks kaaluda protrombiini aja jälgimise sagedust, kui asitromütsiini kasutatakse patsientidel, kes saavad kumariini tüüpi suukaudseid antikoagulante.

Tsüklosporiin: Farmakokineetilises uuringus tervetel vabatahtlikel manustati suukaudselt asitromütsiini 500 mg/ööpäevas 3 päeva jooksul ja seejärel ühekordse suukaudse annusena tsüklosporiini 10 mg/kg, mille tulemusena leiti, et tsüklosporiini C_{max} ja AUC_{0-5} suurenesid oluliselt. Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust, enne kui kaaluda nende ravimite samaaegset manustamist. Kui nende ravimite samaaegne manustamine on vajalik, tuleb jälgida tsüklosporiini taset ja vastavalt annust kohandada.

Efavirens: 600 mg asitromütsiini ühekordse annuse samaaegne manustamine efavirensiga (400 mg ööpäevas 7 päeva jooksul) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid.

Flukonasool: 1200 mg asitromütsiini ühekordse annuse samaaegne manustamine ei muutnud 800 mg flukonasooli ühekordse annuse farmakokineetikat. Samaaegsel manustamisel flukonasooliga ei muutunud asitromütsiini üldekspositsioon ega poolväärtusaeg, siiski täheldati kliiniliselt ebaolulist asitromütsiini C_{max} vähenemist (18%).

Indinaviir: 1200 mg asitromütsiini ühekordse annuse samaaegne manustamine ei mõjutanud statistiliselt olulisel määral indinaviiri (manustatuna annuses 800 mg kolm korda ööpäevas 5 päeva jooksul) farmakokineetikat.

Metüülprednisoloon: Farmakokineetilise koostoime uuringus tervetel vabatahtlikel ei olnud asitromütsiini olulist toimet metüülprednisolooni farmakokineetikale.

Midasolaam: Tervetel vabatahtlikel ei põhjustanud asitromütsiini samaaegne manustamine 500 mg ööpäevas 3 päeva jooksul kliiniliselt olulisi muutusi 15 mg midasolaami ühekordse annuse farmakokineetikas ja farmakodünaamikas.

Nelfinaviir: 1200 mg asitromütsiini samaaegsel manustamisel nelfinaviiriga tasakaaluseisundis (750 mg kolm korda ööpäevas) suurenes asitromütsiini kontsentratsioon. Kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid ei täheldatud ja annuse kohandamine ei ole vajalik.

Rifabutiin: Asitromütsiini ja rifabutiini samaaegne manustamine ei muutnud kummagi ravimi kontsentratsiooni seerumis. Isikutel, kes said samaaegselt asitromütsiini ja rifabutiini, täheldati neutropeeniat. Kuigi neutropeeniat seostatakse rifabutiini kasutamisega, ei ole põhjuslikku seost asitromütsiini kombinatsiooniga tõestatud (vt lõik 4.8 „Kõrvaltoimed“).

Sildenafil: Tavalistel tervetel meessoost vabatahtlikel ei leitud tõendeid asitromütsiini (500 mg ööpäevas 3 päeva jooksul) toimest sildenafili või selle peamise tsirkuleeriva metaboliidi AUC-le või C_{max} -le.

Terfenadiin: Farmakokineetilistes uuringutes ei ole leitud tõendeid asitromütsiini ja terfenadiini koostoimetest. Harva on teatatud juhtudest, kus sellise koostoime võimalust ei saa täielikult välistada; siiski puudus spetsiifiline tõestus sellise koostoime tekkest.

Teofülliin: Puuduvad tõendid kliiniliselt olulistest farmakokineetilistest koostoimetest asitromütsiini ja teofülliooni samaaegsel manustamisel tervetele vabatahtlikele.

Triasolaam: 14 tervel vabatahtlikul ei mõjutanud asitromütsiini (500 mg 1. päeval ja 250 mg 2. päeval) ja triasolaami (0,125 mg 2. päeval) samaaegne manustamine oluliselt triasolaami farmakokineetilisi omadusi võrreldes triasolaami ja platseeboga.

Trimetoprim/sulfametoksasool: Trimetoprim/sulfametoksasooli topeltannuse (160 mg/800 mg) manustamisel 7 ööpäeva jooksul koos 1200 mg asitromütsiiniga 7. päeval ei avaldunud olulist toimet trimetoprimi ega sulfametoksasooli maksimaalsele kontsentratsioonile, üldekspositsioonile ega uriiniga eritumisele. Asitromütsiini kontsentratsioon seerumis oli sarnane teistes uuringutes täheldatuga.

Hüdroksüklorokviin: Asitromütsiini tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes saavad ravimeid, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli ja võivad põhjustada südame arütmiaid, nt hüdroksüklorokviin.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed asitromütsiini kasutamise kohta raseduse ajal. Reproduktsoonitoksilisuse loomkatsetes näidati, et asitromütsiin läbib platsentat, kuid teratogeenset toimet ei täheldatud. Asitromütsiini kasutamise ohutust raseduse ajal ei ole kinnitatud. Seetõttu tohib asitromütsiini raseduse ajal kasutada, kui oodatav kasu kaalub üles riski.

Imetamine

On teatatud, et asitromütsiin eritub inimese rinnapiima, kuid puuduvad adekvaatsed ja kontrollitud kliinilised uuringud imetavatel naistel, mis iseloomustaksid asitromütsiini rinnapiima eritumise farmakokineetikat.

Fertiilsus

Rottidel läbiviidud fertiilsuuringutes märgati asitromütsiini manustamise järgselt tiinuste arvu langust. Selle leiu olulisus inimestele ei ole teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puuduvad tõendid, mis näitaksid, et asitromütsiin võiks omada toimet patsiendi võimele juhtida või käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevas tabelis on organsüsteemi klassi ja esinemissageduse alusel loetletud kõrvaltoimed, mis on kindlaks tehtud kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse järelevalve käigus. Kõrvaltoimed, mis on kindlaks tehtud turuletulekujärgse järelevalve käigus, on lisatud *kursiivis*. Esinemissageduste rühmad on määratletud järgmise kokkuleppe alusel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Asitromütsiiniga võimalikult või tõenäoliselt seotud kõrvaltoimed kliinilise uuringu kogemuse ja turuletulekujärgse järelevalve alusel:

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Kandidiaas, vaginaalne infektsioon, pneumoonia, seeninfektsioon, bakteriaalne infektsioon, farüngiit, gastroenteriit, hingamishäired, nohu, suu kandidiaas	Aeg-ajalt
	<i>Pseudomembranoosne koliit (vt lõik 4.4)</i>	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired	Leukopeenia, neutropeenia, eosinofiilia	Aeg-ajalt
	<i>Trombotsütopeenia, hemolüütiline aneemia</i>	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Angioödem, ülitundlikkus	Aeg-ajalt
	<i>Anafülaktiline reaktsioon (vt lõik 4.4)</i>	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Isutus	Aeg-ajalt
Psühhiaatrilised häired	Närvilisus	Aeg-ajalt
	Agiteeritus	Harv
	<i>Agressioon, ärevus</i>	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Pearinglus, unisus, düsgeusia, paresteesia	Aeg-ajalt

	<i>Minestus, krambid, hüpoesteesia, psühhomotoorne hüperaktiivsus, anosmia, ageusia, parosmia, Myasthenia gravis (vt lõik 4.4)</i>	Teadmata
Silma kahjustused	Nägemishäired	Aeg-ajalt
Kõrva ja labürindi kahjustused	Kuulmishäired, vertiigo	Aeg-ajalt
	Kuulmiskahjustus, sh kurtus ja/või tinnitus	Teadmata
Südame häired	Palpitatsioonid	Aeg-ajalt
	<i>Torsade de pointes (vt lõik 4.4), arütmiaid (vt lõik 4.4) sh ventrikulaarne tahhükardia, QT-intervalli pikenemine elektrokardiogrammil (vt lõik 4.4)</i>	Teadmata
Vaskulaarsed häired	Kuumahood	Aeg-ajalt
	<i>Hüpotensioon</i>	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe, ninaverejooks	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Väga sage
	Oksendamise, kõhuvalu, iiveldus	Sage
	Kõhukinnisus, gaasid, düspepsia, gastriit, düsfaagia, kõhupuhitus, suukuivus, röhitised, haavandid suus, suurenenud siljeeritus	Aeg-ajalt
	<i>Pankreatiit, keele värvuse muutus</i>	Teadmata
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni kõrvalekalded, kolestaatiline ikterus	Harv
	<i>Maksapuudulikkus (mis on harva lõppenud surmaga) (vt lõik 4.4)*, fulminantne hepatiit, maksanekroos</i>	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve, kihelus, urtikaaria, dermatiit, kuiv nahk, hüperhidroos	Aeg-ajalt
	Valgustundlikkusreaktsioon, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)	Harv
	Stevensi-Johnsoni sündroom, <i>toksiline epidermaalne nekroolüüs, multiformne erüteem, DRESS (ravimist tingitud lööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega)</i>	Teadmata
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Osteoartriit, müalgia, seljavalu, kaelavalu	Aeg-ajalt
	Artralgia	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	Düsuuria, neerude valu	Aeg-ajalt
	<i>Äge neerupuudulikkus, interstitsiaalne nefriit</i>	Teadmata
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Metrorraagia, munandite kahjustus	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Tursed, asteenia, halb enesetunne, väsimus, näo tursed, valu rinnus, pürektsia, valu, perifeersed tursed	Aeg-ajalt

Uuringud	Lümfotsüütide arvu langus, eosinofiilide arvu tõus, vere bikarbonaatide sisalduse langus, basofiilide arvu tõus, monotsüütide arvu tõus, neutrofiilide arvu tõus	Sage
	Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse tõus,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus, bilirubiini sisalduse tõus veres, uurea sisalduse tõus veres, kreatiniini sisalduse tõus veres, kaaliumi kõrvalekalded veres, alkaalse fosfataasi sisalduse tõus veres, kloriidi sisalduse tõus veres, glükoosisisalduse tõus veres, trombotsüütide aktiivsuse tõus, hematokriti langus, bikarbonaatide sisalduse tõus veres, ebanormaalne naatriumi tase	Aeg-ajalt
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Protseduurijärgne tüsistus	Aeg-ajalt

*mis on harvadel juhtudel lõppenud surmaga

Kõrvaltoimed, mis arvatavasti või tõenäoliselt on seotud *Mycobacterium Avium Complex*'i profülaktika ja raviga, põhinevad kliinilistel uuringutel ja turuletulekujärgsel kogemusel. Need kõrvaltoimed erinevad ülaltoodud tabelis toodud kõrvaltoimetest olemuse või esinemissageduse poolest.

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Anoreksia	Sage
Närvisüsteemi häired	Peeringlus, peavalu, paresteesia, düsgeusia	Sage
	Hüpoesteesia	Aeg-ajalt
Silma kahjustused	Nägemise kahjustus	Sage
Kõrva ja labürindi kahjustused	Kurtus	Sage
	Kuulmiskahjustus, tinnitus	Aeg-ajalt
Südame häired	Südamepekslemine	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, vedel väljaheide	Väga sage
Maksa ja sapiteede häired	Hepatiit	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve, sügelus	Sage
	Stevensi-Johnsoni sündroom, valgustundlikkusreaktsioonid	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Sage
	Asteenia, üldine halb enesetunne	Aeg-ajalt

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Soovitatust suuremate annuste kasutamisel tekkinud kõrvaltoimed sarnanesid tavaliste annuste kasutamisel tekkinud kõrvaltoimetega. Tüüpilised makroliidantibiootikumide üleannustamise sümptomid on pöörduv kuulmiskadu, tugev iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Üleannustamise korral on vajadusel näidustatud meditsiinilise söe manustamine ja üldine sümptomaatiline ravi, aga ka elulisi funktsioone toetavad meetmed.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, makroliidid;
ATC-kood: J01FA10

Toimemehhanism:

Asitromütsiin on makroliidantibiootikum, mis kuulub asaliidide rühma. Molekul on saadud lämmastiku aatomi lisamise teel erütromütsiin A laktooni ringi. Asitromütsiini keemiline nimetus on 9-deoksü-9a-asa-9a-metüül-9a-homoerütromütsiin A. Molekulmass on 749,0.

Asitromütsiini toimemehhanism seisneb seondumises ribosoomi 50S-alaiühikuga ja peptiidide translokatsiooni ärahoidmises, mille kaudu ta püsib bakterite valgusünteesi.

Resistentsuse mehhanism:

Resistentsus asitromütsiini suhtes võib olla loomulik või omandatud. Bakteritel esineb kolm peamist resistentsuse mehhanismi: sihtmärgi muutumine, antibiootikumi transpordi muutumine ja antibiootikumi modifitseerimine.

Streptococcus pneumoniae, A-grupi beeta-hemolüütilisel streptokokil, *Enterococcus faecalis*'el ja *Staphylococcus aureus*'el, sh metitsilliin-resistentel *S. aureus*'el (MRSA) esineb täielik ristuv resistentsus erütromütsiini, asitromütsiini, teiste makroliidide ja linkosamiidide suhtes.

Tundlikkuse piirid

EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* - Euroopa Antimikroobse Tundlikkuse Testimise Komitee) kliinilised MIK tundlikkuse piirid (versioon 1.4, 2009):

Patogeen	Tundlikkuse piirid vastavalt liigile (T≤/R>) ¹	
	Tundlik	Resistentne
<i>Staphylococcus</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> ²	≤0,12 mg/l	>4 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l

¹ Erütromütsiini saab kasutada loetletud bakterite tundlikkuse määramiseks teiste makroliidide (asitromütsiini, klaritromütsiini ja roksitromütsiini) suhtes. *Legionella pneumophila* on tundlik intravenoosselt manustatud makroliidide suhtes (erütromütsiini MIK ≤1 mg/l metsikut tüüpi isolaatidele). Makroliide on kasutatud *Campylobacter jejuni* infektsioonide ravis (erütromütsiini MIK ≤4 mg/l metsikut tüüpi isolaatidele). Asitromütsiini on kasutatud *S. typhi* (MIK ≤16 mg/l metsikut tüüpi isolaatidele) ja *Shigella* liikide poolt põhjustatud infektsioonide ravis.

² *H. influenzae* makroliidide MIK-de ja kliinilise tulemuse vaheline seos on nõrk. Makroliidide ja sarnaste antibiootikumide tundlikkuse piir on määratud nii, et selle järgi liigitub *H. influenzae* metsiku tüübi tundlikkus keskmiseks.

Tundlikkus

Teatud liikide omandatud resistentsuse levimus võib geograafiliselt ja ajaliselt varieeruda, seetõttu on soovitatav informatsioon kohaliku resistentsuse kohta, eeskätt raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohaliku resistentsuse esinemine muudab küsitavaks kasutatava ravimi efektiivsuse vähemalt mõnda tüüpi infektsioonide puhul, tuleb vajadusel paluda ekspertarvamust.

Asitromütsiini antibakteriaalne spekter

Sagedasti tundlikud liigid
Gram-positiivsed aeroobsed mikroorganismid
<i>Staphylococcus aureus</i> metitsilliin-tundlik
<i>Streptococcus pneumoniae</i> penitsilliin-tundlik
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negatiivsed aeroobsed mikroorganismid
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Anaeroobsed mikroorganismid
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyriomonas spp.</i>
Teised mikroorganismid
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Liigid, mille puhul omandatud resistentsus võib osutada probleemiks
Gram-positiivsed aeroobsed mikroorganismid
<i>Streptococcus pneumoniae</i> penitsilliinile keskmiselt tundlik penitsilliin-resistentne
Loomuliku resistentsusega organismid
Gram-positiivsed aeroobsed mikroorganismid
<i>Enterococcus faecalis</i>
Stafülokokid MRSA, MRSE*
Anaeroobsed mikroorganismid
<i>Bacteroides fragilis</i> 'e grupp

*metitsilliin-resistentsete stafülokokkide omandatud resistentsus makroliidide suhtes on väga laialt levinud ja nad on siia paigutatud põhjusel, et on harva tundlikud asitromütsiini suhtes.

Lastel läbi viidud uuringute hindamistulemuste kohaselt ei soovitata asitromütsiini kasutada malaaria raviks, ei monoterapiana ega kombineerituna klorokviinil või artemisiinil põhinevate ravimitega, sest mittehalmemust tüsistusteta malaaria raviks soovitatud malaarivastaste ainete suhtes ei ole tõestatud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist on biosaadavus ligikaudu 37%. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saavutatakse 2...3 tundi pärast ravimi võtmist.

Jaotumine

Suukaudselt manustatud asitromütsiin jaotub laialdaselt kogu organismis. Farmakokineetilistes uuringutes on näidatud, et asitromütsiini kontsentratsioon on kudedes määratuna märgatavalt suurem (50 korda) kui plasmas määratuna, mis viitab sellele, et aine seondub tugevasti kudedega. Seondumine seerumi valkudega varieerub vastavalt kontsentratsioonile plasmas ja kõigub 12%-st kuni 52%-ni vastavate kontsentratsioonide korral seerumis 0,5 mikrogrammi/ml ja 0,05 mikrogrammi/ml. Keskmiseks jaotusruumalaks tasakaaluseisundis (VV_{ss}) on arvestatud 31,1 l/kg.

Eritumine

Lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas kajastab täpselt eliminatsiooni poolväärtusaega kudedes, mis on 2...4 päeva.

Ligikaudu 12% intravenoosselt manustatud asitromütsiini annusest eritub muutumatuna uriiniga järgneva kolme päeva jooksul. Eriti suur muutumatu asitromütsiini kontsentratsioon on leitud inimese sapis. Sapis on tuvastatud ka kümme metaboliiti, mis on moodustunud N- ja O-demetüülimise, desosamiin- ja aglükoonringide hüdroksüleerimise ja kladinoosi konjugaadi degradeerimise kaudu. Vedelikukromatograafia ja mikrobioloogiste analüüside tulemuste võrdlus on näidanud, et asitromütsiini metaboliidid ei ole mikrobioloogiliselt aktiivsed.

Loomkatsetes on tuvastatud asitromütsiini suur kontsentratsioon fagotsüütides. Samuti on tõestatud, et aktiivse fagotsütoosi jooksul vabaneb suurem asitromütsiini kontsentratsioon kui inaktiivsetest fagotsüütidest. Seetõttu oli loomkatsetes põletikukolletes mõõdetud asitromütsiini kontsentratsioon kõrge.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes, kus annused ületasid kuni 40 korda kliinilist raviannust, põhjustas asitromütsiin pöörduvat fosfolipidoosi, kuid reeglina ei täheldatud seoses sellega tõelisi toksikoloogilisi tagajärgi. Ei leitud, et asitromütsiin põhjustaks patsientidel toksilisi reaktsioone, kui seda manustatakse vastavalt soovitudele.

Kartsinogeensus

Kartsinogeensusu hindamiseks ei ole läbi viidud pikaajalisi loomkatseid, kuna see ravim on näidustatud ainult lühiajaliseks raviks ja puuduvad kantserogeensele toimele viitavad nähud.

Mutageensus

In vivo ja *in vitro* katsemudelites ei leidnud tõestust võimalus geneetiliste ja kromosoomimutatsioonide tekkeks.

Reproduktsioonitoksilisus

Loomkatsetes ravimi embrüotoksilise toime määramiseks ei täheldatud hiirtel ja rottidel teratogeenset toimet. Rottidel viisid asitromütsiini annused 100 ja 200 mg kehamassi kg kohta ööpäevas loote luustumise ja emaslooma kehamassi juurdekasvu kerge peetuseni. Rottidel täheldati peri- ja postnataalsetes uuringutes kergest arengupeatust pärast ravi 50 mg/kg/ööpäevas ja eelnimetatud annustega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos

Veevaba trinaatriumfosfaat (E339)

Hüdroksüpropüültselluloos

Ksantaankummi

Vanilli lõhna- ja maitseaine (vahamaisi maltodekstriin, propüleenglükool E1520, kaltsiumfosfaat E341)

Kirsi lõhna- ja maitseaine (tapiokk-dekstriin, akaatsiakummi E414, triatsetiin E1518)

Banaani lõhna- ja maitseaine (maisi maltodekstriin ja modifitseeritud tärklis (vahamaisist))

Kolloidne veevaba ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Pulber: 2 aastat.

Valmissuspensioon säilib 5 päeva temperatuuril kuni 25°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

50 ml plastpudelis (HDPE) on 20 ml suukaudse suspensiooni pulbrit, millest saab valmistada 25 ml suukaudset suspensiooni (sisaldab 400mg asitromüsiini). Pudel on suletud lastekindla polüpropüleenist või polüetüleenist korgiga. Iga pudel on pappkarbis, kaasas kahepoolse lusikaga kalibreeritud mõõtlusikas ja suusüstal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Suspensiooni valmistamine

20 ml pulbrit 25 ml homogeense suspensiooni saamiseks lisada pudelis olevale pulbrile 12 ml destilleeritud või keedetud ja jahutatud vett.

Täpsemad juhised suspensiooni valmistamise kohta on kirjas pakendi infolehes.

Iga Sumamed'i suspensioon sisaldab 5 ml rohkem suspensiooni, et kindlustada täielik annustamine.

Loksutada hoolikalt enne kasutamist. Pärast ravimi andmist lapsele tuleb koheselt peale juua teed või mahla, et neelata alla suhu jäänud ravimijäägid.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

357101

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.08.2001

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.06.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2022