

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SUMAMED FORTE, 200 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulber

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

5 ml valmis suspensiooni sisaldab 200 mg (40 mg/ml) asitromütsiini (asitromütsiindihüdraadina).  
INN. Azithromycinum

Teadaolevat toimet omav abiaine: 5 ml valmis suspensiooni sisaldab 3,78 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 aroomiga valge kuni kollakasvalge värvusega homogeenne suspensioon.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Asitromütsiinile 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. Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke ravijuhiseid.

**Kliiniliselt oluline toimespekter.** *Bordetella*, *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Haemophilus influenzae* (esineb resistentseid tüvesid, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus aureus* (esineb resistentseid tüvesid), *Streptococcus pneumoniae* (välja arvatud penitsilliiniresistentne *Streptococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (esineb resistentseid 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 Forte 200 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulber
5...9	Kasutada Sumamed 100 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulbrit
10...14	2,5 ml (100 mg)
15...24	5 ml (200 mg)
25...34	7,5 ml (300 mg)
35...44	10 ml (400 mg)
≥45	Täiskasvanute annus

On tõestatud asitromütsiini efektiivsus streptokokkfarüngiidi 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 farüngiidi 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 *torsades 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 tõsistest allergilistest reaktsioonidest, sh angioödemist ja (harva surmaga lõppenud) anafülaksiast. 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 ainetega muudab käärsoole normaalset 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 *torsades 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 *torsades 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 (kvinidiin ja prokaiinamiid) ja III klassi antiarütmikumid (dofetiliid, amiodaroon ja sotalool), tsisapriid ja terfenadiin; antipsühhootikumid, nagu pimosiid; antidepressandid, nagu tsitalopraam; ja florokinoloonid, 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.

Asitromütsiini suukaudse suspensiooni pulber sisaldab sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

#### **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 tsetirisiin 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(P-gp substraadid):* Samaaegsel makroliidantibiootikumide, sh asitromütsiin manustamisel koos P-glükoproteiini substraatidega, nagu digoksiin, 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.

Asitromütsiinil 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 „Hoiatused 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 asitromütsiin 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 asitromütsiin 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 teofülliiniga 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.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

##### *Rasedus:*

Puuduvad piisavad andmed asitromütsiini kasutamise kohta raseduse ajal. Reproduktioonitoksilisuse 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 fertiilsusuuringutes 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 turustamisjärgse järelevalve käigus. Kõrvaltoimed, mis on kindlaks tehtud turustamisjärgse 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 turustusjärgse järelevalve alusel:

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

<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	Kuulmishäired, vertiigo	Aeg-ajalt
	Kuulmiskahjustus, sh kurtus ja/või tinnitus	Teadmata
<b>Südame häired</b>	Palpitatsioonid	Aeg-ajalt
	<i>Torsades de pointes</i> (vt lõik 4.4), <i>arütmia</i> d (vt lõik 4.4) <i>sh ventrikulaarne tahhükardia, QT pikenemine elektrokardiogrammil</i> (vt lõik 4.4)	Teadmata
<b>Vaskulaarsed häired</b>	Kuumahood	Aeg-ajalt
	<i>Hüpotensioon</i>	Teadmata
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	Düspnoe, ninaverejooks	Aeg-ajalt
<b>Seedetrakti häired</b>	Kõhulahtisus	Väga sage
	Oksendamine, kõhuvalu, iiveldus	Sage
	Kõhukinnisus, gaasid, düspepsia, gastriit, düsfaagia, kõhupuhitus, suukuivus, röhitised, haavandid suus, suurenenud süljeeritus	Aeg-ajalt
	<i>Pankreatiit, keele värvuse muutus</i>	Teadmata
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Maksafunktsiooni kõrvalekalded, kolestaatiline ikterus	Harv
	<i>Maksapuudulikkus (mis on harva lõppenud surmaga)</i> (vt lõik 4.4)*, <i>fulminantne hepatiit, maksanekroos</i>	Teadmata
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Lööve, kihelus, urtikaaria, dermatiit, kuiv nahk, hüperhidroos	Aeg-ajalt
	Valgustundlikkusreaktsioon	Harv
	Stevensi-Johnsoni sündroom, <i>toksiline epidermaalne nekrolüüs, multiformne erüteem</i>	Teadmata
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	Osteoartriit, müalgia, seljavalu, kaelavalu	Aeg-ajalt
	Artralgia	Teadmata
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	Düsuuria, neerude valu	Aeg-ajalt
	<i>Äge neerupuudulikkus, interstitsiaalne nefriit</i>	Teadmata
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	Metrorraagia, munandite kahjustus	Aeg-ajalt
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Tursed, astenia, halb enesetunne, väsimus, näo turse, valu rinnus, pürektsia, valu, perifeersed turse	Aeg-ajalt
<b>Uuringud</b>	Lümfotsüütide arvu langus, eosinofiilide arvu tõus, vere bikarbonaatide sisalduse langus, basofiilide arvu tõus, monotsüütide arvu tõus,	Sage

	neutrofiilide arvu tõus	
	Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse tõus,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus, bilirubiini sisalduse tõus veres, urea sisalduse tõus veres, kreatiniini sisalduse tõus veres, kaaliumi kõrvalekalded veres, alkaalse fosfaasi sisalduse tõus veres, kloriidi sisalduse tõus veres, glükoosisisalduse tõus veres, trombotsüütide aktiivsuse tõus, hematokriti langus, bikarbonaatide sisalduse tõus veres, ebanormaalne naatriumi tase	Aeg-ajalt
<b>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</b>	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.

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://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-alahühikuga ja peptiidide translokatsiooni ärahoidmises, mille kaudu ta pärsib 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-resistentsel *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>) <sup>1</sup>	
	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> <sup>2</sup>	≤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

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> *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

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

## 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. Vedelikkromatograafia 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 asitromütsiini pöörduvat fosfolipidoosi, kuid reeglina ei täheldatud seoses sellega tõelisi toksikoloogilisi tagajärgi. Ei leitud, et asitromütsiini põhjustaks patsientidel toksilisi reaktsioone, kui seda manustatakse vastavalt soovitudele.

### *Kartsinogeenne potentsiaal:*

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

### *Mutageenne potentsiaal:*

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

### *Reproduktsoonitoksilisus:*

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 kergelt arengupeatust pärast ravi 50 mg/kg/ööpäevas ja eelnimetatud annustega.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Sahharoos, veevaba trinaatriumfosfaat, hüdroksüpropüülselluloos, ksantaankummi, aroomained – kirss, banaan, vanilli; veevaba kolloidne ränidioksiid.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Pulber: 2 aastat.

15 ml kasutamiskvalm suspensioon säilib 5 päeva.

30 ml kasutamiskvalm suspensioon säilib 10 päeva.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Valmis suspensiooni hoida temperatuuril kuni 25°C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

### **200 mg/5 ml:**

15 ml suukaudse suspensiooni pulbrit 50 ml plastpudelis (HDPE), mis on suletud lastekindla korgiga.

30 ml suukaudse suspensiooni pulbrit 100 ml plastpudelis (HDPE), mis on suletud lastekindla korgiga.

Iga pudel on pappkarbis, kaasas kahepoolse lusikaga kalibreeritud mõõtlusikas ja süstal suukaudseks annustamiseks.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

### **200 mg/5 ml:**

15 ml pulbrit 20 ml homogeense suspensiooni saamiseks lisada 9,5 ml destilleeritud vett pudelis olevale pulbrile, mis sisaldab 600 mg asitromütsiini.

30 ml pulbrit 35 ml homogeense suspensiooni saamiseks lisada 16,5 ml destilleeritud vett pudelis olevale pulbrile, mis sisaldab 1200 mg asitromütsiini.

Iga Sumamed Forte 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.  
Computerweg 10  
3542 DR Utrecht  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

357201

## **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**

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2013.