

Azithromycin Krka

1.8.2 KRK, 16.6.2014

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Ylähengitystieinfektio on epäspesifinen termi, jota käytetään kuvaamaan korvien, nenän, sivuonteloiden (ilmatäytteisiä onteloita nenän ja silmien välissä), nielun ja keuhkoputkien akuutteja infektioita. Näitä ovat flunssa, korvatulehdus, nielurisatulehdus, nielutulehdus ja sivuontelotulehdus. Akuutti välikorvatulehdus (lyhytaikainen korvatulehdus) on hyvin yleinen lapsuudessa. Se on yleisin lääkehoitoa vaativa sairaus alle 5-vuotiailla lapsilla. Kolmella lapsella neljästä on vähintään yksi korvatulehdus kolmanteen ikävuoteen mennessä. Myös aikuiset voivat saada korvatulehduksia, mutta ne ovat harvinaisempia. Aikuisilla esiintyy vuosittain keskimäärin 2–4 flunssaa. Ylähengitystieinfektioiden yleisin aiheuttaja ovat virukset. Virustaudit voivat komplisoida bakteeri-infektion seurauksena. Jos taudinaiheuttaja on bakteeri, antibiooteista on apua.

A-ryhmän beeta-hemolyyttinen streptokokki (bakteeri) aiheuttaa 5–10 % aikuisten ja 20–30 % lasten nielutulehdustapauksista. Noin 0,5–2 % virusten aiheuttamista sivuontelotulehduksista johtaa sivuontelon bakteeritulehdukseen.

Alahengitystieinfektio: kroonisen keuhkoputkentulehduksen paheneminen ja bakteerin aiheuttama keuhkokuume. Ensin mainittu on happea keuhkoihin tuovien hengitysteiden tulehdus. Se aiheuttaa usein limaista yskää, sekä hengenahdistusta, hengityksen vinkumista ja puristuksen tunnetta rinnassa. Kroonista keuhkoputkentulehdusta esiintyy 3,4–22,0 %:lla aikuisista. Suuri vaihteluväli ilmaantuvuudessa voi johtua määritelmäeroista.

Keuhkokuume (pneumonia) on infektio toisessa tai kummassakin keuhkossa. Riskiryhmään kuuluvat yli 65-vuotiaat ja alle 2-vuotiaat sekä henkilöt, joilla on ennestään terveysongelmia. Avohoitopneumonia (muualla kuin sairaalassa alkanut keuhkokuume) on yleinen sairaus, jota esiintyy vuosittain 5-11 tapausta 1000 aikuista kohden Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa.

Iho- ja pehmytkudostulehdukset, kuten follikuliitti (karvatupentulehdus, jota voi esiintyä missä tahansa iholla), ihonalaisen sidekudoksen tulehdus (selluliitti), erysipelas (syvä ihotulehdus eli ruusutulehdus). Bakteeri tunkeutuu elimistöön vamman, kuten ruhjeen, palovamman, leikkaushaavan tai haavan, kautta. Taudin epidemiologiaa ei ole tarkkaan määritelty, ja se voi olla erilainen teollisuusmaissa kuin kehitysmaissa.

Sukupuolisessa kanssakäymisessä tarttuva tauti, jonka aiheuttaa bakteeri nimeltä klamydia, on virtsaputken ja kohdunkaulan tulehdus. Oireita miehillä ovat: kirvely virtsatessa, erite siittäimestä tai peräsuolesta, kivesten arkuus tai kipu, peräsuolierite tai -kipu. Oireita naisilla ovat: kirvely virtsatessa, yhdyntäkipu, peräsuolikipu tai -erite, emätinerite. Sekä miehillä että naisilla klamydia voi myös olla oireeton (70 %:lla naisista, 25 %:lla miehistä). Tämän seurauksena infektio siirtyy tietämättä kumppanilta toiselle. Klamydiainfektio voi aiheuttaa vakavia, pysyviä vaurioita naisen sukupuolielimissä.

Klamydia on tavallisin sukupuolisessa kanssakäymisessä tarttuva tauti Yhdysvalloissa. Sukupuolisesti aktiiviset henkilöt ja useita partnereita omaavat henkilöt kuuluvat riskiryhmään. On arvioitu, että viidentoista 14-19-vuotiaan seksuaalisesti aktiivisen naisen joukosta yhdellä on klamydia.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Tämän valmisteen vaikuttava aine on atsitromysiini. Sitä on saatavilla 250 mg:n kalvopäällysteisinä tabletteina. Lääkettä saa vain reseptivalmisteena.

Atsitromysiini on antibiootti, joka kuuluu makrolidien ryhmään. Atsitromysiini toimii estämällä bakteerien kasvua. Valmisteyhteenvedossa on täydellinen luettelo bakteereista, joihin atsitromysiini tehoaa. Lääkkeen määrääjien on huomioitava bakteerilääkkeiden käyttöä koskevat viralliset ohjeet sekä

paikallinen resistenssitilanne. Antibiootit eivät tehoa viruksiin, jotka voivat aiheuttaa vilustumista, flunssaa tai muita infektioita.

Antibiottihoidon nopea aloitus potilaille, jolla on streptokokin aiheuttama nielutulehdus, vähentää tartuntavaaraa ja voi ehkäistä komplikaatioita, kuten kurkkupaiseen muodostumista. Antibioottihoito on myös tärkeä immunologisten komplikaatioiden, kuten reumakuumeen ja munuaiskerästulehduksen, ehkäisijä. Atsitromysiini oli yhtä tehokas kuin verrokkiantibiootit (esim. amoksisilliini, amoksisilliini/klavulaanihappo, klaritromysiini) monissa ylähengitystieinfektioita (98–100 %), alahengitystieinfektioita, iho- ja pehmytkudostulehduksia sekä klamydiainfektioita koskevissa tutkimuksissa. Klamydiainfektio voi aiheuttaa hedelmättömyyttä tai vakavia ongelmia raskauden aikana. Klamydia voi aiheuttaa silmätulehduksia tai keuhkokuumetta vastasyntyneille, joiden äidillä on ollut infektio, joten sen hoitaminen on hyvin tärkeää. 12 satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa, joissa verrattiin atsitromysiiniä ja doksisykliiniä sukupuolielinten klamydiainfektioiden hoidossa, osoitettiin, että hoidot olivat yhtä tehokkaita (paraneminen atsitromysiinillä 97 % ja doksisykliinillä 98 %).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Atsitromysiini on ollut käytössä monien vuosien ajan. Lääkeaineella on tehty useita tutkimuksia ja tutkimustuloksia hoidetuista potilaista on paljon. Lääke on hyvin arvioitu potilailla, joilla on erityisiä tiloja, kuten maksasairaus, pitkä QT-oireyhtymä ja arytmia (sydämen rytmihäiriöitä), anafylaksia (allergia) ja *Clostridium difficile* -ripuli (suolitulehdus). Tutkimuksia raskaana olevilla ja imettävillä naisilla ei ole tehty. Tietoa atsitromysiini 250 mg tablettien turvallisuudesta alle 45 kg painaville lapsille ei myöskään ole riittävästi, joten tätä lääkemuotoa ei suositella käytettäväksi heille.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Rytmihäiriöt, torsades de pointes, pidentynyt QT-aika (hengenvaaralliset sydämen rytmihäiriöt (kääntyvien kärkien takykardia), poikkeavuudet sydänsähkökäyrässä eli EKG:ssä (pidentynyt QT-aika)	Sydänarytmia (rytmihäiriöt), torsades de pointes on hyvin harvinainen, se on tunnettu ja luetteloitu haittatapahtuma, jota esiintyy lähinnä laskimonsisäisen annon yhteydessä. Tämän vuoksi atsitromysiiniä ei saa käyttää: <ul style="list-style-type: none"> • jos potilaalla esiintyy sydämen rytmihäiriöitä • muiden QT-aikaa pidentävien vaikuttavien aineiden kanssa • jos potilaalla on elektrolyyttitasapainon häiriöitä, etenkin hypokalemiaa (veren matala kaliumpitoisuus) tai hypomagnesemia (veren matala magnesiumpitoisuus) • jos potilaalla on kliinisesti oleellista bradykardiaa (sydämen syketaajuus alle 60 lyöntiä minuutissa), vaikea sydämen vajaatoiminta (sydän ei kykene pumppaamaan riittävästi verta elimistön normaalitarpeisiin) 	Kyllä, tarkkailemalla tiettyjen sydänsairauksien (esim. vaikeat sydänongelmat tai pidentynyt QT-aika) varhaisoireita. Tai tarkkailemalla hidasta tai epäsäännöllistä sydämen sykettä, veren elektrolyyttipitoisuuksia, etenkin alhaista kalium- tai magnesiumpitoisuutta.
Maksan vajaatoiminta (maksan toimintahäiriöt (maksan	Maksan vajaatoiminnan merkkejä ja oireita ovat nopeasti kehittyvä	Kyllä, tarkkailemalla maksan toimintakokeita/tutkimuksia ja

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
vajaatoiminta, maksakuolio), maksatulehdus (hepatiitti)	voimattomuus, johon liittyy keltaisuutta, virtsan tummumista, verenvuototaipumusta tai hepaattinen enkefalopatia (sairaus, joka yleensä ilmenee pitkälle edenneen maksasairauden yhteydessä ja jolle on tunnusomaista tajunnantason häiriöt, jotka voivat johtaa syvään koomaan). Potilaalla voi ennestään olla maksasairaus tai hänellä voi olla käytössään muita maksatoksisia lääkevalmisteita. Atsitromysiinin käyttö on aloitettava varoen, jos potilaalla on merkittävä maksasairaus.	maksan epänormaalin toiminnan varhaisoireita, ihon tai silmien keltaisuutta. Atsitromysiinin anto on keskeytettävä, jos maksan vajaatoimintaa ilmenee.
<i>Clostridium difficile</i> -ripuli (pseudomembranoottinen koliitti)	Antibioottihoitoon liittyvä ripuli johtuu suoliston tulehduksesta, jota esiintyy joskus antibiootihoidon jälkeen. Se johtuu <i>Clostridium difficile</i> -nimisen bakteerin tuottamista toksineista. Atsitromysiini voi aiheuttaa ripulia (antibiootit voivat muuttaa suoliston normaalia bakteerikasvustoa aiheuttaen ripulia), joka joissakin tapauksissa voi olla vaikeaa ja jatkuvaa. Se voi puhjeta jopa yli 2 kuukautta antibiootihoidon jälkeen. Tässä tapauksessa syynä on todennäköisesti <i>Clostridium difficile</i> .	Kyllä, tarkkailemalla ripulia. Jos ripuli on vetistä tai veristä, vaikeaa ja jatkuvaa, atsitromysiinin anto on keskeytettävä ja potilaan on otettava yhteys lääkäriin. Potilas ei saa käyttää ripulilääkkeitä, ellei lääkäri niin kehoita.
Anafylaksia	Anafylaksia on vaikea, hengenvaarallinen koko kehon allerginen reaktio. Anafylaksia ilmenee nopeasti altistumisen jälkeen. Kehon eri osien kudokset vapauttavat histamiinia ja muita aineita. Tämä aiheuttaa hengitysteiden ahtautumista ja muita oireita: vatsakipu, epätavalliset (äänekkäät) hengityssäänet, ahdistus, epämukava tai puristava tunne rinnassa, yskä, ripuli, hengitysvaikeudet, nielemisvaikeudet, huimaus tai pyöritys, nokkosihottuma, kutina, nenän tukkeutuminen, pahoinvointi tai oksentelu, sydämentykytys, ihon punoitus, epäselvä puhe, kasvojen, silmien tai kielen turpoaminen, tajuttomuus, hengityksen vinkuminen. Anafylaksia on hätätilanne, joka vaatii välitöntä	Kyllä, tarkkailemalla allergisen reaktion varhaisoireita. Jos tällaisia oireita ilmaantuu (kasvojen, suun ja nielun turpoaminen), atsitromysiinin käyttö on lopetettava ja otettava heti yhteys lääkäriin tai ensiapuun.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	ensiapua. Atsitromysiini voi aiheuttaa kaikentyyppisiä allergisia reaktioita.	

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (sekä syy siihen, miksi tämän katsotaan olevan mahdollinen riski)
Yhteisvaikutus CYP3A4:n estäjän sisapridin kanssa	Lääkeaineiden yhteisvaikutus on tilanne, jossa lääkeaine vaikuttaa toisen lääkkeen toimintaan, kun niitä käytetään samaan aikaan. Atsitromysiinin ja sisapridin (suolen liikkuvuutta lisäävä lääke) yhteiskäyttö saattaa suurentaa rytmihäiriöiden (torsades de pointes) tai sydänsähkökäyrässä eli EKG:ssä esiintyvien poikkeavuuksien riskiä (pidentynyt QT-aika). On erityisen tärkeää kertoa lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät näitä lääkkeitä.
Yhteisvaikutus terfenadiinin kanssa	On erityisen tärkeää kertoa lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät terfenadiinia (allergialääke). Atsitromysiinin ja terfenadiinin yhteiskäyttö saattaa suurentaa sydänsähkökäyrässä eli EKG:ssä esiintyvien poikkeavuuksien riskiä (pidentynyt QT-aika). Tällaisia yhteisvaikutuksia on todettu käytettäessä terfenadiinia ja muita makrolideja.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Lapset, jotka painavat alle 45 kg	Ehdotetussa pakkausselosteessa mainitaan seuraavat tiedot: Azithromycin Krka ei sovi alle 45 kg:n painoisille lapsille tai nuorille. Tabletteja ei suositella. Alle 45 kg:n painoisten lasten ja nuorten pitää käyttää muita atsitromysiiniä sisältäviä lääkemuuotoja.
Raskaus ja imetys	Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Atsitromysiinin käytöstä raskauden aikana ihmisillä ei ole kontrolloituja tutkimuksia. Koska turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu, lääkäri määrää atsitromysiinitabletteja tarkan harkinnan jälkeen huomioiden hoidon hyödyt mahdollisiin riskeihin nähden. Imetys Atsitromysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Koska käytettävissä ei ole riittäviä ja hyvin kontrolloituja, imettävillä naisilla tehtyjä kliinisiä tutkimuksia, imetystä ei suositella hoidon aikana.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Lisätoimia riskien minimoimiseksi ei ole katsottu tarpeelliseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tutkimuksia ei ole suunnitteilla.