

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Arilin[®] Kombipack
Арилин Комбипак

2. Количествен и качествен състав

1 филмтаблетка съдържа: 250 mg Metronidazole
1 песар съдържа 100 mg Metronidazole

3. Лекарствена форма

Филмтаблетки/песари

4. Клинични данни:

4.1. Показания

Трихомониаза

4.2. Дозировка и начин на употреба

Интензивно кратко лечение:

Това лечение се препоръчва при органично здрави пациенти, при които е желателно лечението да продължи възможно най-кратко. Това включва приемането на 4 филмтаблетки Арилин (1000mg Metronidazole) на три пъти през интервал от 12 часа.

Седмично лечение:

Това лечение се препоръчва при възрастни с чувствителни храносмилателни органи или с нарушена функция на храносмилателния тракт.

В продължение на 6 дни, сутрин и вечер се приема по една филмтаблетка (250mg Metronidazole).

Допълнително се прилага и по един песар, веднъж дневно, в продължение на 6 дни. Вагиналната свещичка се поставя вечер, преди лягане дълбоко във влагалището. Филмтаблетките се приемат цели с малко течност, по време на хранене или след това.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към metronidazole и/или други 5-нитроимидазоли, както и към някои към помощните вещества.

Арилин не трябва да се прилага на пациенти:

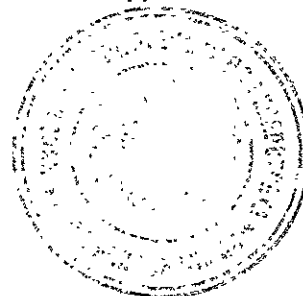
- с тежки поражения на черния дроб;
- със сериозни промени на кръвната картина (например гранулоцитопения);
- със смущения на централната нервна система (анамнеза за припадъци);
- при бременност.

Прилагането на лекарствения продукт трябва да става само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-31832/18.11.05

685/08.11.05 *[Signature]*



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

По правило лечението с Арилин или с някое друго съдържащо нитроимидазол лекарство не трябва да продължава повече от 10 дни. Този срок може да бъде удължен само след най-строга преценка на показанията. Лечението трябва да се повтаря колкото е възможно по-рядко. Ограничение на продължителността на лечението се налага поради невъзможността да се изключи поражение на човешките полови клетки, както и поради нарастването на честотата на някои тумори при опитите с животни.

Да се избягва употребата на алкохол по време на лечението с Арилин Комби, понеже могат да се появят признаци на непоносимост, като зачервяване на кожата в областта на главата и врата, както и гадене, повръщане, главоболие и световъртеж, ефект подобен на този на Дисулфирам.

При трихомониаза сексуалният партньор често пъти също е носител на трихомони, без да е задължително наличието на болестни признаци. Затова при трихомониаза е необходимо да се лекува с Арилин Комби и интимния партньор, защото в противен случай може да се получи реинфекция.

По тази причина трябва по време на лечението с Арилин Комби да се преустановят сексуалните контакти.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Възможни са следните взаимодействия:

Употребата на алкохол води до следните нежелани реакции: като зачервяване на кожата в областта на главата и врата, гадене, повръщане, главоболие и световъртеж (подобно на действието на дисулфирам).

Едновременното приемане на дисулфирам може да причини психози и състояния на обърканост.

При пациенти, лекуващи се с антикоагуланти от типа варфарин, трябва да се направи преценка на дозировката, понеже Metronidazole подтилка кръвосъсирването.

При прилагането на литий се налага предпазливост, понеже се наблюдава покачване на концентрацията на лития в кръвния серум. Действието на Metronidazole намалява при едновременното му прилагане с барбитурати или фенитоин.

Циметидинът може в единични случаи да затрудни елиминирането на Metronidazole и по този начин да обуслови високи концентрации на последния в кръвния серум.

4.6. Бременност и кърмене

Metronidazole прониква добре в тъканите, така че плацентата не представлява бариера за него. Високо е и съдържанието му в кърмата (повече от 50% от съдържанието му в кръвния серум).

При трихомониаза Арилин не трябва да се прилага през първите три месеца на бременността (при съмнение да се проведе тест за бременност). През второто и



третото тримесечие на бременността Metronidazole може да се прилага срещу трихомониаза само ако чрез други терапевтични способности не се постига резултат. През време на кърмене трябва или да се прекрати самото кърмене (вкл. 24 часа след последното даване на Арилин) или въобще да не се провежда лечение с този медикамент.

4.7.Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението Арилин може да забавят реакциите спрямо неочаквани и внезапни събития. Ответните реакции не са достатъчно бързи и целенасочени. Да се избягва управлението на превозни средства и работата с инструменти и машини, а ако това се наложи да се осигурява здрава опора. Да не се употребява алкохол по време на лечение с Арилин.

4.8.Нежелани лекарствени реакции

При системно или вагинално приложение се наблюдават понякога следните странични ефекти:

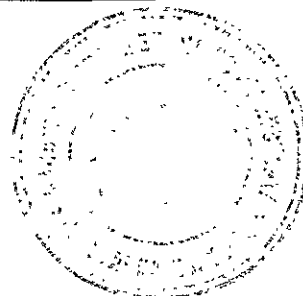
- Металически вкус, горчиви уригвания, обложен език, глосит, стоматит, тежест в стомаха, повдигане, повръщане, безапетитие, диария;
- Главоболие, световъртеж, сънливост, безсъние, състояние на обърканост, повишена възбудимост, депресия, атаксия;
- Периферни невропатии и гърчови пристъпи. Първите се изразяват с изтръпване, парестезии и мравучкане в крайниците;
- Кожни реакции (например сърбеж, уртикариален обрив), лека треска.
- Левкопения и гранулоцитопения. Затова при по-продължително приложение трябва да се контролира периодически кръвната картина (виж също и точката за страничните действия в единични случаи);
- Потъмняване на урината (причинява се от метаболит на метронидазола и няма болестно значение).

Рядко се наблюдават:

- Тежки, продължителни диарии през време на и след лечението. Зад тази картина може да се крие псевдомембранозен колит, който незабавно трябва да се лекува. В такива случаи лечението с Арилин трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение (Ванкомицин орално, 4 пъти по 250 mg дневно). Противопоказани са подтискащите перисталтиката препарати.
- Анафилактични реакции до степен на анафилактичен шок.
- Дизурия, цистит, незадържане на урината.
- Функционални смущения на черния дроб (например увеличение на трансаминазите и на билирубина в кръвния серум).
- Суперинфекции с кандида в гениталната област, отпадналост, зрителни смущения.

Наблюдават се в единични случаи при системно приложение:

- Агранулоцитоза и тромбоцитопения;
- Панкреатит.



4.9.Предозиране

При приемане на еднократни дози до 15 g Metronidazole са наблюдавани оплаквания като: повдигане, повръщане, хиперрефлексия, атаксия, тахикардия, задух и дезориентиране.

Не са описани смъртни случаи.

Специфичен антидот не е известен. Чрез симптоматично лечение се постига пълно обратно развитие на оплакванията в няколко дни.

5.Фармакологични данни

5.1.Фармакодинамични свойства

АТС код: G01AF01

Фармакотерапевтична група: антибактериална за системна употреба;

Metronidazole принадлежи към групата на нитроимидазолите. Той се подлага на редуциране в клетките на чувствителните към него протозои и строго анаеробно растящите бактерии, при което се образува ацетамид и N-(хидроксиетил)-оксамидна киселина. Чрез взаимодействия с ДНК се получава подтискане на синтезата на нуклеиновите киселини на засегнатите микроорганизми, което води до умирането им.

Не съществува успоредна резистентност по отношение на други антибактериални активни вещества.

5.2.Фармакокинетични свойства

След орално приложение Metronidazole се резорбира бързо и почти изцяло, като дава максимални серумни нива след 1-2 часа. Времето на полуживот от кръвния серум възлиза на около 8 часа (от 6 до 10 часа). В човешкия организъм се образуват различни метаболити. Основните метаболити са едно хидрокси съединение (1-(2-хидроксиетил)-2-хидроксиметил-5-нитроимидазол) и един кисел метаболит (2-метил-5-нитроимидазол-1-ил-оцетна киселина).

Около 80% от веществото се отделят през бъбреците, като на неметаболизираната част се падат по-малко от 10 процента.

Малки количества (около 6%) се отделят през черния дроб.

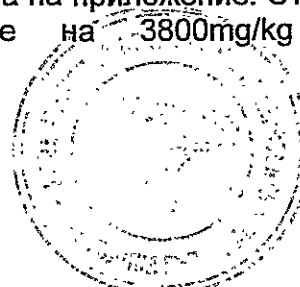
Бъбречната недостатъчност удължава незначително отделянето. При тежка чернодробна недостатъчност трябва да се съобразяваме със забавено елиминиране.

Времето на полуживот може да се забави при болни със силно засегната чернодробна функция до 30 часа. Свързването с протеините възлиза на под 20%. Вероятният обем на разпределение възлиза на около 36 литра.

5.3.Предклинични данни за безопасност:

а) Остра токсичност

Остра токсичност за мишки е изпитана при два начина на приложение. Стойностите на LD50 възлизат при оралното прилагане на 3800mg/kg и при



интраперитонеалното – на 3950 mg/kg. Това говори за твърде незначителна остра токсичност.

Токсичната концентрация в кръвта на човека е 100 µg/ml. Тази концентрация е 10 пъти по-висока отколкото при обичайното терапевтично приложение през устата.

b) Хронична токсичност

Не са провеждани систематически изпитвания на хроничната токсичност. В продължителни опити с прибавяне на 0,135% вещество в храната на плъхове и с постигането на обща кумулативна доза от 10,3 g на животно в продължение на 66 седмици, не е наблюдавано съществено изоставане в телесното тегло.

Като най-ниска токсична доза, при непрекъснато перорално приемане на 18 mg/kg дневно при човека, в продължение на 8 седмици, са наблюдавани като редки странични явления холестатичен хепатит и полинефропатия.

c) Мутагенност и канцерогенност

Опитите с различни гризачи показват, че метронидазолът притежава слабо изразен туморогенен потенциал. Въпреки че наблюденията при човека не са дали доказателства за повишен канцерогенен риск, все пак остава теоретичният риск от редукирания метаболит, който се получава от бактериалната флора и се доказва в твърде незначителни количества в урината.

В редица тестове с бактерии, които се характеризират с различни системи за активиране, метронидазол показва отчетливи мутагенни ефекти. Същевременно редица други тестове "ин виво" и "ин витро" не потвърдиха тези резултати. След продължително лечение с метронидазол в човешките лимфоцити е наблюдаван повишен процент на хромозомни мутации.

d) Токсикология на възпроизводимост

В случаите на неограничено приемане на нитроимидазоли от майката съществува риск за плода или новороденото от развитието на рак или хромозомни увреждания. До сега обаче липсват доказани данни за увреждане на ембриона или плода.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Филмтаблетки:

Potato starch, Magnesium stearate, Maize starch, Macrogol 6000, Lactose Monohydrate, Poly [butylmethacrylate-co-(2-dimethylaminoethyl)Methacrylate-co-Methylmethacrylate], Povidone /K 90/, Colloidal anhydrous silica, Stearic acid {50}, Talcum, Titanium dioxide (E 171).

Песари:

Macrogol 1000, Macrogol 1500

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не съществуват несъвместимости с други антибиотици и химиотерапевтици, ако те се дават поотделно.



При някои методи за анализ метронидазол може да доведе до понижени данни за AST в кръвния серум.

6.3.Срок на годност
3 години.

6.4.Специални условия на съхранение
Да се съхранява при температура до 25°C.

6.5.Данни за опаковката
Блистери от полипропиленово фолио и каширано с хартия алуминиево фолио.
Една опаковка съдържа 12 филмтаблетки x 250mg и 6 песара x 100mg.

6.6. Препоръки при употреба
Няма

7.Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Dr. August Wolff GmbH &Co. Arzneimittel
Südbrackstrasse 56
33611 Bielefeld, Germany

8.Регистрационен номер в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

№ 9900153

9.Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

17.05.1999

10.Дата на (частична) актуализация на текста:

Април 2002 г.

