

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА

ПРОДУКТА  
МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-11873/18.11.05

685/08.11.05 *Милан*

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

Arilin ® 500

Арилин 500

### 2. Количествен и качествен и състав

1 филмтаблетка съдържа: 500 mg metronidazole

### 3. Лекарствена форма

Филмтаблетки

### 4. Клинични данни:

#### 4.1. Показания

Инфекции с идентифицирани или предполагами анаеробни бактерии. Към тях спадат *Bacteroides fragilis* и други видове *Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Eubacteria*, *Clostridia*, както и чувствителни към препарата анаеробни коки.

Към тях спадат:

- Инфекции в тазовата област и корема, напр. след операции на стомашно-чревния тракт перитонит, абсцеси;
- Инфекции на женските полови органи;
- Инфекции на дихателните пътища;
- Инфекции на ставите и костите;
- Инфекции на кожата и на меките тъкани;
- Инфекции на централната нервна система / вкл. мозъчен абсцес и менингит /, причинени по специално от видовете *Bacteroides*;
- Сепсис;
- Ендокардит;

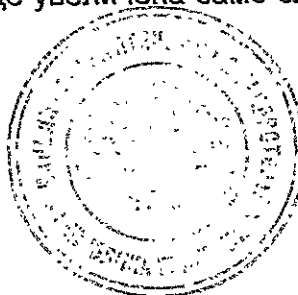
Metronidazole е ефективен и при лечение на бактериални вагинози / аминоколпити /, причинени от *Gardnerella vaginalis*, както и при *Trichomonas vaginalis* и *Lambliа intestinalis*.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

*При инфекции с анаеробни причинители:*

Възрастните и децата над 12 години получават дневна доза от 0,25 до 2,0 g metronidazole. Това отговаря на ½ до 4 филмтаблетки Арилин 500, 2-3 пъти дневно.

При остри инфекции предписаната доза може да бъде увеличена само след строга преценка на съотношението полза-риск.



Деца и малки деца получават дневна доза от 500-750 mg metronidazole. Това отговаря на 2-3 пъти дневно по ½ филмтаблетка Арилин 500.

При некомплицирани инфекции (като аминоколпити или трихомониаза) е необходимо да бъде проведена 5-7 дневна терапия с по-малка дневна доза от 1 филмтаблетка Арилин 500 (0,5 g metronidazole).

При тежко протичане на инфекцията посочените дози могат да се увеличат, но само след грижлива преценка на ползата и рисковете на такова лечение. При по-кратка терапия (1-3 дни) е достатъчна по-високата доза от 2 до 4 филмтаблетки Арилин 500. Аминоколпити или трихомониаза могат да бъдат лекувани и с еднократна доза от 4 филмтаблетки Арилин 500 (2g metronidazole).

При усложнени инфекции (като ендодермит, аднексит, възпаление на зъбите, устната кухина, челюстите, носоглътката, перитонит и при абдоминални абсцеси) дневната доза в началото на терапията е 3-4 филмтаблетки Арилин 500, а през следващите дни до 2 филмтаблетки Арилин 500 (1,0g metronidazole) в продължение на 5-7 дни.

Увеличение на дневната доза до 3 филмтаблетки Арилин 500 (1,5 g metronidazole) на ден трябва да се предприема само при тежки случаи.

Профилактична терапия трябва да се провежда с еднократна доза от 1 до максимум 4 филмтаблетки Арилин 500 (0,5g до максимум 2 g metronidazole).

При децата дневната доза би трябвало да бъде ½ филмтаблетка Арилин 500 (0,25 g Metronidazole) за 10 kg телесна маса (20-30mg/kg телесна маса). Напр. 1 ½ филмтаблетка (0,75 g Metronidazole)

В зависимост от индикациите и тежестта на инфекцията обикновено е достатъчно лечение в продължение на 7 дни. Филмтаблетките трябва да се приемат несдъвкани по време или след хранене с малко течност.

#### 4.3.Противопоказания

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

*Арилин не трябва да се прилага при пациенти:*

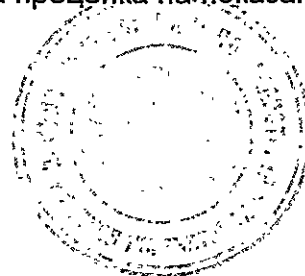
- с тежки поражения на черния дроб;
- със сериозни промени на кръвната картина (например гранулоцитопения);
- със смущения на централната нервна система (анамнеза за припадъци);
- при бременност.

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

#### 4.4.Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

По правило лечението с Арилин 500 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. Ограничението 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.

Трябва да се избягва употребата на алкохол през време на лечението с Арилин 500, понеже могат да се появят признаци на непоносимост, като например зачервяване на кожата в областта на главата и врата, както и гадене, повръщане, главоболие и световъртеж.

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 500 и интимния партньор, защото в противен случай може да се получи реинфекция.

По тази причина трябва през време на лечението с Арилин 500 да се преустановят сексуалните контакти.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

*Възможни са следните взаимодействия:*

Да се избягва консумацията на алкохол, защото могат да настъпи непоносимост, като например зачервяване на кожата в областта на главата и врата, както и 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 подтиква 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 прилагане на барбитурати или фенитоини.

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 500 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 кърменето трябва или да се прекрати самото кърмене (вкл. 24 часа след последното даване на Арилин 500) или въобще да не се провежда лечение с този медикамент.



#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за ответна реакция при неочаквани и внезапни събития може да бъде забавена, особено в началото на лечението с Арилин. Да се избягва управлението на моторни превозни средства и работа 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 приложение се наблюдават понякога:*

- 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)

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);

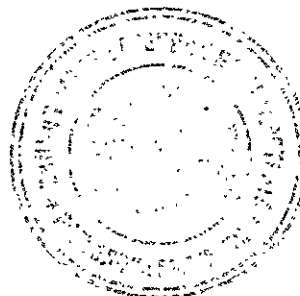
- Потъмняване на урината (причинява се от метаболит на метронидазола и няма болестно значение).

*Рядко се наблюдават при системно прилагане:*

- 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 500 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 15g 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: P01AB01

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-хидроксиетил-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.

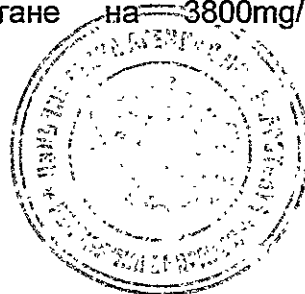
Бъбречната недостатъчност удължава незначително отделянето. При тежка чернодробна недостатъчност трябва да се съобразяваме със забавено елиминиране.

Времето на полуживот може да се забави при болни със силно засегната бъбречна 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 ЛД50 възлизат при оралното прилагане на ~~3800~~ 3800mg/kg и при



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

Токсичната концентрация в кръвта на човека е 100mg/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 периферни невропатии.

*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

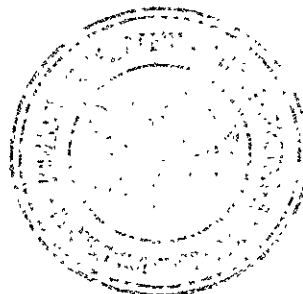
### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

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 (E171)

### 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

5 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. Опаковка x 10, x 20 филмтаблети.

6.6. Препоръки преди употреба

Приложена информация за употреба

7. **Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Dr. August Wolff GmbH & Co. - Arzneimittel  
Sudbrackstraße 56  
33611 Bielefeld  
Germany

8. **Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ**

9. **Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

17.05.1999

10. **Дата на (частичната) актуализация на текста**

Април 2002 г.

