

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

AZLOCILLIN

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО
AZLOCILLIN

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-3230 / 11-3231
разрешение за употреба №	11-3229 / 15.06.06.
608 / 15.05.01	<i>[Signature]</i>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

azlocillin sodium 1,048g екв. на AZLOCILLIN 1g

azlocillin sodium 2,096g екв. на AZLOCILLIN 2g

azlocillin sodium 5,240g екв. на AZLOCILLIN 5g

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

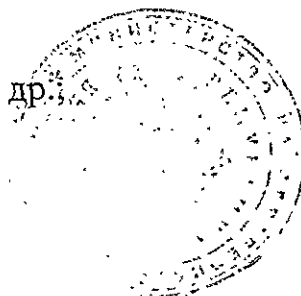
прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

AZLOCILLIN се прилага за лечение на инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa* и на други инфекции, причинени от чувствителни на антибиотика микроорганизми със следната локализация:

- ◆ дихателни пътища - бронхити, пневмонии, абсцес на белия дроб и др.;
- ◆ уrogenитални инфекции - цистити, цистопиелити, пиелонефрити, простатити, епидидимити и др.;
- ◆ инфекции на костите и ставите - остеомиелит, остейт и др.



- ◆ серозити -менингит; перитонит; ендокардит; плеврит;
- ◆ инфекции на кожата и меките тъкани;
- ◆ инфектирани обширни изгаряния;
- ◆ жлъчни инфекции;
- ◆ мозъчен абсцес; абдоминални абсцеси и др.;
- ◆ инфекции при болни с имунен дефицит;
- ◆ септични състояния.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

AZLOCILLIN се прилага интравенозно - като директна инжекция или в инфузия. Рядко се прибегва до интрамускулно приложение поради високата единична доза, разтворимостта и ограниченията за големината на инжекционния обем.

Възрастни - обичайната доза при средно тежки и уринарни инфекции е 2g през 6-8 часа. При животозастрашаващи инфекции 5g на всеки 6-8 часа. Максималната дневна доза е 24g.

Деца - 1-14 години - по 75 mg/kg на 8 часа;

2-12 месеца - по 100 mg/kg на 8 часа;

новородени - по 100 mg/kg на 12 часа;

недоносени - по 50 mg/kg на 12 часа;

При пациенти с нарушена бъбречна функция се препоръчва намаляване на дозата както следва:

- при креатининов клирънс 10-30 ml/min – 1.5g на 8-12 часа при уроинфекции и 2g на 8 часа при други тежки инфекции;
- при креатининов клирънс под 10 ml/min – 1.5g на 12 часа при уроинфекции и 2g на 12 часа при други тежки инфекции;



- при пациенти на хемодиализа – 3g след всяка диализа и след това на 12 часа по 3g.

Продължителността на лечението е в зависимост от тежестта на инфекцията и най-малко 3 дни след изчезване на клиничните симптоми на заболяването.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

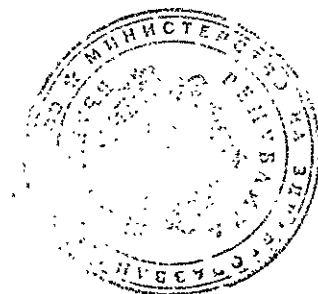
Установена свръхчувствителност към антибиотици от групата на пеницилините.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Преди всеки нов курс на лечение с AZLOCILLIN, пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установи дали е имал предишни реакции на свръхчувствителност към AZLOCILLIN, други пеницилини, цефалоспорини или други лекарства.

При липса на алергична анамнеза трябва да се направи скарификационна кожна проба с разтвор на препарата, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути.

В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на епинефрин или 0,1mg - 0,5mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероидни препарати, антихистаминов препарат (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.



Препоръчва се повишено внимание и медицинско наблюдение след първата инжекция при пациенти свръхчувствителни към цефалоспорици, гризеофулвин, пенициламин (кръстосана алергия).

При пациенти с алергична диатеза напр. бронхиална астма, сенна хрема, уртикария AZLOCILLIN (както всички пеницилици) трябва да се прилага с повишено внимание.

Ако се наблюдава някаква форма на алергия се препоръчва прекъсване употребата на лекарството.

AZLOCILLIN не трябва да се въвежда за по-малко от 5 минути, тъй като бързото интравенозно вливане се съпътства от транзиторен дискомфорт в областта на гръдния кош.

AZLOCILLIN, както всички антибактериални средства, повишава риска от свръхразвитие на нечувствителни към него микроорганизми и от развитие на микотични инфекции (кандидози), обикновено при продължително лечение. При наличие на такава инфекция се назначава подходяща терапия.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий ($\approx 50 \text{ mg/g}$) в препарата при прилагане на пациенти с ограничение на натрия в диетата. Препоръчва се проконтролиране на електролитния баланс, особено при бъбречна недостатъчност, чернодробна цироза и в неонаталния период.

По време на лечение с AZLOCILLIN може да се наблюдава преходно увеличение на серумните аминотрансферази, лактат дехидрогеназата, алкалната фосфатаза, билирубина, креатинина и намаление на серумните концентрации на пикочната киселина (пробенецид-подобен ефект). Може лъжливо да се позитивират реакциите за захар в урината

(при използване на редукионни методи), белтък в урината и директния тест на Coombs.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пробенецид увеличава и пролонгира плазмената концентрация на AZLOCILLIN.

При едновременно приложение на AZLOCILLIN и цефотаксим, тоталният телесен клирънс на последния се намалява при болни с нормална и намалена бъбречна функция, което изисква намаляване на дозата на цефотаксим, поради опасност от развитие на метаболитна енцефалопатия или гърчове, особено при пациенти, лекувани с високи дози AZLOCILLIN и увредена бъбречна функция. У някои пациенти, получаващи бета-лактамни антибиотици се среща кървене и коагулационните тестове са абнормни. По-вероятно е това да се наблюдава при пациенти с бъбречно увреждане.

Едновременното приложение на AZLOCILLIN и ципрофлоксацин парентерално, води до по-високи и пролонгирани плазмени концентрации на ципрофлоксацин.

При комбинирано приложение на AZLOCILLIN и хепарин, както и с други антикоагуланти се наблюдава удължаване на времето на кървене. Да се избягва едновременна употреба с потенциално хепатотоксични препарати.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Безвредността на AZLOCILLIN при бременни не е доказана, затова се препоръчва да се избягва употребата му по време на бременност, освен при неотложни индикации. Необходимо е повишено внимание при прилагане на AZLOCILLIN на кърмещи жени, тъй като се излъчва в ниски концентрации в кърмата.



4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Приложението на AZLOCILLIN не влияе върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

◆ алергични реакции - кожни обриви, сърбеж, уртикария, артралгия, миалгия, лекарствена треска, ринит, бронхоспазъм, ангионевротичен оток, рядко анафилактичен шок (виж Предпазни мерки) и серумна болест;

◆ стомашно-чревни реакции - гадене, повръщане, диарии, кандидоза на устната кухина;

◆ хематологични - рядко са наблюдавани преходни нарушения в хемопоезата, обратима неутропения (най-често при пациенти, лекувани над 2 седмици), тромбоцитопения, левкопения, еозинофилия, намаление на хемоглобина или на хематокрита, удължено протромбиново време или време на кървене;

◆ локални - рядко тромбоза, флебит, болезненост, еритема, дразнещо действие върху вените (при концентрации на разтворите по-големи от 10%).

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание на антибиотика могат да се наблюдават конвулсии и други симптоми на токсичност (замайване, парестезия, главоболие) от страна на централната нервна система. В случай на предозирание (особено при прилагане на големи дози при пациенти с бъбречна недостатъчност) употребата на препарата се прекъсва. Ако е необходимо се назначава антиконвулсивна терапия. AZLOCILLIN се отстранява чрез хемодиализа и по-слабо при перитонеална диализа.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: J01CA09. Антиинфекциозни препарати за системно приложение. Беталактамни антибактериални препарати, пеницилини. Пеницилини с широк спектър на действие.

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

AZLOCILLIN е полусинтетичен широкоспектърен пеницилин от групата на ацилуридопеницилините. Проявява бактерицидно действие спрямо пролифериращи микроорганизми, като подтиска биосинтезата на клетъчната стена на ниво транспептидазни ензими.

Антибактериалният спектър на AZLOCILLIN включва голям брой **грам-отрицателни микроорганизми, като особено активен е спрямо *Pseudomonas aeruginosa***, включително и спрямо някои карбеницилин резистентни щамове. Чувствителни на действието на антибиотика са микроорганизмите от групите на *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* (вкл. *S.marcescens*), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides*, някои щамове *Proteus* (*P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *P.rettgeri*, *P.morganii*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*.

Голям брой **грам-положителни микроорганизми** – *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Pneumococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Corynebacterium* sp. и *Clostridium* sp. са чувствителни към AZLOCILLIN.

AZLOCILLIN се инактивира от повечето бета-лактамази и голям брой бета-лактамазопродуциращи микроорганизми са резистентни. Възможна е кръстосана резистентност с някои от другите антипсевдомонасни пеницилини.



5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

AZLOCILLIN показва нелинейна дозо-зависима фармакокинетика. При интравенозно въвеждане с удвояване на дозата плазмената концентрация се увеличава повече от два пъти. Около 20-40% от антибиотика се свързват с плазмените протеини. Биологичният полуживот е около 1 час. При новородени и пациенти с бъбречна недостатъчност той се удължава и може да достигне от 2 до 6 часа. Плазмената концентрация на AZLOCILLIN се увеличава и пролонгира при едновременно приложение на пробенецид. AZLOCILLIN се разпределя добре в телесните тъкани и течности, жлъчката, бронхиалния и раневия секрет, урината, храчките, натрупва се в костите. В малки количества прониква в ликвора, с изключение на случаи с възпалени менинги. Премахва през плацентарната бариера. Метболизира в много малка степен. Около 50-70% от AZLOCILLIN се екскретира непроменен през бъбреците чрез гломерулна филтрация и тубуларна секреция до 24-тия час след приложението. При нормална чернодробна функция приблизително 20-25% от приложения AZLOCILLIN се отделя непроменен с жлъчката. В ниски концентрации се излъчва с кърмата. AZLOCILLIN се отстранява при хемодиализа.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Еднократна доза (LD_{50}) е изследвана върху бели мишки и плъхове със срок на наблюдение от 20 дни. За еднократно интрамускулно прилагане на мишки $LD_{50} > 5000$ мг/кг, а за плъхове $LD_{50} > 10000$ мг/кг.

При интравенозно прилагане на мишки $LD_{50} = 3452$ мг/кг т.м., а за плъхове - 1375 мг/кг. Установени са видови разлики между опитните животни, като плъховете показват по-висока чувствителност.



изразени разлики не са установени. За зайци (i.v.прилагане) $LD_{50} > 5000$ мг/кг а за кучета $-LD_{50} > 2000$ мг/кг.

Данните показват, че AZLOCILLIN е с ниска токсичност.

Субакутна токсичност е изследвана след интравенозно 15 - дневно третиране на кучета "Бигъл" с доза 800 мг/кг. Резултати не показват отклонения в изследваните клиничко-хематологични и хистологични показатели.

Експериментите върху плъхове за тератогенност и ембриотоксичност, третирани от 4-тия до 19-тия ден на бременността интрамускулно с AZLOCILLIN показват, че дози до 1500 mg/kg не водят до тератогенен и ембриотоксичен ефект.

Поради недостатъчната информация относно ефектите при бременност, антибиотикът се препоръчва за резерва само при тежки инфекции, като сепсис.

Няма данни за мутагенно действие на антибиотика.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА:

Готовата лекарствена форма не съдържа помощни вещества.

6.2. ФИЗИКО - ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Несъвместимост е наблюдавана при смесване *in vitro* между AZLOCILLIN и аминогликозиди, ципрофлоксацин, метронидазол и тетрациклини.

Поради възможни взаимодействия на AZLOCILLIN с други препарати *in vitro* не е желателно смесването им в една спринцовка.



Комбинацията на AZLOCILLIN с аминогликозидни антибиотици е с еднопосочно действие и при необходимост от едновременното им прилагане те не трябва да се смесват в една спринцовка или инфузионен разтвор, поради опасност от инактивиране и трябва да се въвеждат на различни места през интервал от 1 час.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години от датата на производство.

6.4. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 25⁰С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА

Безцветни стъклени флакони от 30 ml по 1g и 2g и от 50 ml по 5g.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Препаратът се отпуска по лекарско предписание и дозите, дозовите интервали и продължителността на лечение се определят от лекуващия лекар.

Начин на приготвяне на разтворите

- за директна интравенозна инжекция - всеки грам AZLOCILLIN се разтваря най-малко с 10ml стерилна вода за инжекции, 5% разтвор на декстроза или 0.9% натриев хлорид. Разклаща се енергично до пълно разтваряне. За да се избегне дразнещото въздействие върху вените, крайната концентрация на антибиотика не трябва да е по-голяма от 10%. Инжектира се бавно за не по-малко от 5 минути на всеки грам AZLOCILLIN. Разтворите на AZLOCILLIN са бистри, безцветни до бледо-жълти и запазват активността си в продължение на 6 часа при стайна температура. Препоръчва се обаче приготвеният разтвор да бъде приложен възможно най-бързо.



- за интравенозна инфузия - приготвеният за директна интравенозна инжекция разтвор се разрежда с 50 до 100ml инфузионен разтвор - 0,9% разтвор на натриев хлорид, 10% разтвор на глюкоза, разтвор на Рингер или 5% разтвор на левулоза. Време за въвеждане 20-30 минути. Препаратът не трябва да се употребява след изтичане на срока на годност, указан на опаковката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Балканфарма-Разград"-АД
бул."Априлско въстание" 68
Разград-7200

8. СТРАНИ, В КОИТО Е РЕГИСТРИРАНО ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Русия, Литва, Украйна, Молдова, Естония, Беларус, Румъния

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Протокол №461 на КЛС от 13.06.1983г.

