

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Arilin® rapid
Арилин® рапид

1. Търговско име на лекарствения продукт
Arilin® rapid
Арилин рапид

2. Количествен и качествен състав
1 песар съдържа 1000 mg Metronidazole
(За помощните вещества – виж б.1.)

3. Лекарствена форма
Pessary (песари)

4. Клинични данни

4.1. Показания

Локално лечение на трихомонален и други неспецифични вагинити.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Arilin® rapid песари е най-добре да се поставят вечер, дълбоко във влагалището в легнало положение при леко разтворени крака.

При първична инфекция прилагането на 1 песар Арилин рапид, съдържащ 1000mg Metronidazole е достатъчно.

В по-тежки случаи и при рецидивиращи инфекции се предпочита “двудневната терапия” с по един песар на ден, приложен дълбоко във влагалището.

4.3. Противопоказания

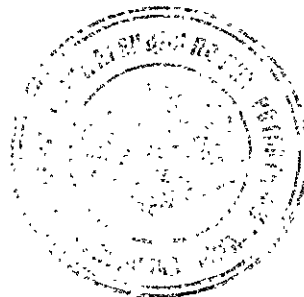
Арилин рапид - песари не трябва да се употребяват при свръхчувствителност към лекарства, които съдържат подобно на Арилин рапид, метронидазол или други 5-нитроимидазоли. Изключение се прави при инфекции, застрашаващи живота и при които други лекарства не са ефективни.

Пациенти с тежки чернодробни увреждания, с увреждане на кръвотворната система, както и със заболявания на централната и периферна нервна система могат да използват Арилин рапид само след внимателна преценка на съотношението между ползата и риска.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Лечението с Арилин рапид - песари или други лекарствени продукти, съдържащи нитроимидазоли не трябва да надвишава 10 дни. Това време може да бъде удължено само при строга индикация за това. Повтаряне на лечението, може да се извърши само в редки случаи.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-11495/04.10.05	
681/13.09.05	<i>[Signature]</i>



Абсолютно необходимо е и едновременното лечение на сексуалния партньор, независимо от наличието или липсата на симптоми.

При продължително лечение с нитроимидазоли не може да бъде изключено увреждане на човешките ембрионални клетки. При опити с животни се забелязва увеличение на някои видове тумори.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При вагинална употреба на метронидазол само 20% от дозата има системно действие.

При системно приложение (орално, ректално, интравенозно) са възможни следните взаимодействия:

Трябва да се избягва консумацията на алкохол, защото могат да настъпят явления на непоносимост като например зачервяване на кожата в областта на главата и врата, както и гадене, повръщане, главоболие и световъртеж /подобно на действието на дисулфирам/.

Едновременния прием на дисулфирам може да причини психози и състояния на обърканост.

Едновременното приложение с 5-fluorouracil може да доведе до понижаване на неговия клирънс и съответно повишаване на токсичността му.

При пациенти, лекуващи се с антикоагуланти от типа варфарин, трябва да се направи преценка на дозировката, тъй като метронидазолът подтиска кръвосъсирването.

При прилагането на литий се налага предпазливост, понеже се наблюдава покачване на концентрацията на лития в кръвния серум.

Действието на метронидазола намалява при едновременното прилагане на барбитурати или фенитоин.

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

При някои от методите за определяне на AST в серума метронидазолът може да доведе до понижаване на стойностите му.

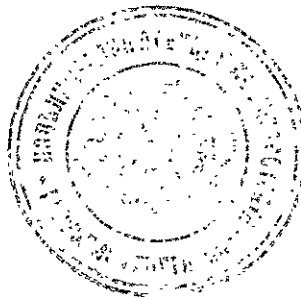
4.6. Употреба по време на бременност и кърмене

Бременност

Арилин рапид не трябва да се прилагат през първия триместър на бременността. В случай на желание или съмнение за бременност е необходимо провеждането на тест за бременност. Във втория и третия триместър би могъл да се употреби само ако употребата на други лекарствени средства не са довели до успех.

Кърмене

Ако по време на кърмене се провежда терапия с Арилин рапид, или кърменето се прекъсва, или се спира лечението. Ако през периода на кърмене лечението е еднократно, кърменето се прекъсва за 24 часа, кърмата се изцежда и се изхвърля.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Арилин рапид – песари биха могли да променят реакциите на шофьора, така че да се въздейства на способността на водача да взема активно участие в движението и да обслужва автомобила. Това се отнася особено в началото на лечението и при едновременна употреба на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При вагинално приложение само 20% от дозата на metronidazole проникват в кръвообръщението. Нежелани лекарствени реакции в тези случаи са много редки.

При системно приложение (перорално и интравенозно), както и в резултат на системната абсорбция на metronidazole са възможни следните нежелани лекарствени реакции:

- метален, горчив вкус, обложен език, глосит, стоматит, подуване на стомаха, гадене, повръщане, безапетитие, диария;
- главоболие, световъртеж, сънливост, безсъние, състояния на обърканост, повишена възбудимост, депресия, атаксия;
- периферни невропатии и конвулсии. Първите се изразяват с изтръпване, парестезии и мравучкане в крайниците;
- кожните реакции / например сърбеж, уртикариален обрив/, лекарствена треска;
- левкопения, гранулоцитопения. Затова при по-продължително приложение трябва да се контролира периодично кръвната картина;
- потъмняване на урината /причинява се от метаболит на метронидазола и няма клинично значение/.

При системно приложение, както и в резултат на системната абсорбция на metronidazole рядко се наблюдават:

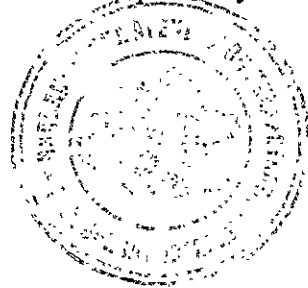
- единични са случаите при лечение с Арилин рапид, при които може да се появи псевдомембранозен ентероколит.
- анафилактични реакции до степен на анафилактичен шок.
- дизурия, цистит, незадържане на урината.
- функционални смущения на черния дроб (напр. увеличение на трансаминазите и на билирубина в кръвния серум).
- суперинфекции с *Candida albicans* в гениталната област, отпадналост, зрителни смущения.

Само в единични случаи при системно приложение се наблюдават: агранулоцитоза и тромбоцитопения; панкреатит

Възможни са и следните локални реакции: сърбеж и сухота в областта на влагалището, парене и болка при уриниране.

4.9. Предозиране

При опити за самоубийство са приемани еднократни перорални дози до 15 g metronidazole, при което са наблюдавани гадене, повръщане, хиперрефлексия, атаксия, тахикардия, задух и дезориентиране. Не са описани смъртни случаи.



Специфична противоотрова не е известна. Чрез симптоматично лечение се постига пълно обратно развитие на оплакванията за няколко дни.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

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*-/2-хидроксиетил/-оксамидна киселина. Чрез взаимодействия с ДНК се получава подтискане на синтеза на нуклеиновите киселини на засегнатите микроорганизми, което води до умирането им.

Не е известна кръстосана резистентност спрямо други антибактериални средства.

5.2. Фармакокинетични свойства

След орално приложение metronidazole се резорбира бързо и почти изцяло, като дава максимални серумни нива след 1-2 часа. След ректално приложение около 80% от дозата metronidazole се резорбира в системното кръвообръщение. Максимална концентрация в серума се достига след около 4 часа. При вагинално приложение само 20% от дозата metronidazole прониква в кръвообръщението и максималното ниво в серума се достига след около 8-24 часа. Серумният елиминационен полуживот възлиза на около 8 часа (от 6 до 10 часа). В човешкия организъм се образуват различни метаболити. Основните метаболити са едно хидроксисъединение (1-(2-хидроксиетил)-2-хидроксиметил-5-нитроимидазол) и един кисел метаболит (2-метил-5-нитроимидазол-1-ил-оцетна киселина). Около 80% от дозата metronidazole се отделя през бъбреците, като на неметаболизираната част се падат по-малко от 10%. 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.

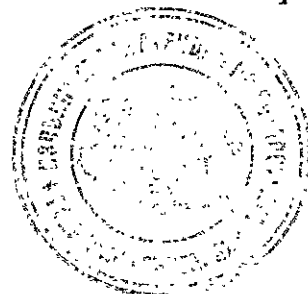
Серумният елиминационен полуживот може да се забави при болни със силно засегната бъбречна функция до 30 часа. Свързването с протеините е по-малко от 20%. Вероятният обем на разпределение възлиза на около 36 литра.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) остра токсичност:

Острата токсичност при мишки е изпитана при два начина на приложение. Стойностите на ЛД-50 възлизат при оралното прилагане на 3800 mg/kg и при интраперитонеалното – на 3950 mg/kg. Това показва една много ниска остра токсичност.

Остра интоксикация при човека не е докладвана. Като токсични стойности са документирани 200µg/ml, което е 10 пъти по-високо от обичайната перорална доза.



б) хронична токсичност

При опити с плъхове, приемали metronidazole за срок от 26 до 80 седмици не е наблюдавана хронична токсичност. Само в дози от 300 до 600 mg/kg телесно тегло/дневно е възможна появата на дистрофия на тестисите и атрофия на простата. При опити с кучета, приемали 75 mg/kg телесно тегло/дневно са наблюдавани атаксия и тремор. Едногодишно проучване при три групи маймуни, приемали по 45, 100 и респективно 225 mg/kg телесно тегло/дневно показва зависимост между нарастването на дозата и дегенерацията на чернодробните клетки.

Има доклади за ниска токсичност при хора, приемали 18 mg/kg телесно тегло/дневно на metronidazole в продължение на 8 седмици. В редки случаи се появява холестатична хепатоза и периферна невропатия.

в) мутагенност и канцерогенност

Опитите с различни гризачи показват, че metronidazole притежава слабо изразен туморогенен потенциал. Въпреки фактите, наблюденията при човека не могат да докажат, че приемът на metronidazole води до нарастване на риска от появата на тумори. Все пак остава теоретичният риск от редуционният метаболит, който се получава от бактериалната флора и се доказва в твърде незначителни количества в урината.

В серия от тестове с бактерии, които се характеризират с различни системи за активиране, metronidazole показва отчетливи мутагенни ефекти. Същевременно редица други тестове "in vivo" и "in vitro" не потвърдиха тези резултати. След продължително лечение с metronidazole в човешките лимфоцити е наблюдаван повишен процент на хромозомни мутации.

г) репродуктивна токсичност

Проучвания при плъхове, приемали metronidazole в доза от 200 mg/kg телесно тегло/дневно и при зайци приемали 150 mg/kg телесно тегло/дневно не показват тератогенни или други ембриотоксични ефекти.

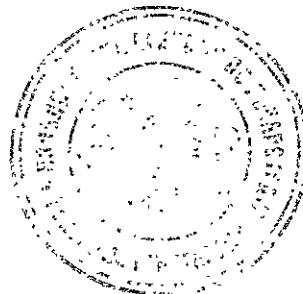
Metronidazole притежава добра тъканна пенетрация и преминава през плацентарната бариера. Нивото на metronidazole в кърмата е високо (повече от 50% от серумното ниво). Безопасността от приложението на metronidazole по време на бременност не е доказана и по-специално през първия триместър на бременността, за което съществуват противоречиви доклади. Някои от изследванията показват повишаване броя на малформациите. Рискът от възможни късни ефекти, включващи и канцерогенният риск, не е уточнен до момента.

В случаите на неограничена употреба на нитроимидазоли от майката, съществува риск от появата на тумори или хромозомни увреждания. Не съществуват сигурни доказателства за увреждане на ембриона или плода.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Glyceroltriacanoate (C10-C18) - 1,172 mg; Lecithin от соеви зърна – 28 mg



6.2 Физикохимични несъвместимости

Досега не са познати

6.3. Срок на годност (в опаковка)

4 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°С.

6.5. Данни за опаковката

Една опаковка съдържа два песара.
Първична опаковка: твърдо PVC/PE фолио
Вторична опаковка: картонена кутия

6.6. Препоръки при употреба

Лечението да не се предприема по време на менструация.
При употреба по време на бременност да се има предвид 20-процентовата системна наличност на метронидазол.
При трихомониазис се прилага успоредно пер орално лечение на сексуалния партньор.

7. Име и адрес на производителя

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

8. Номер на разрешението за употреба

П – 2242 / 07.08.2000г.
Reg. № 20000474/07.08.2000г.

9. Дата на първата регистрация на продукта 07.08.2000г

10. Дата на последната редакция на текста

Ноември 2004г.

