

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	15 08 06 11-14123-4
10.08.06	Мен

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### AZLOCILLIN ACTAVIS

#### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ AZLOCILLIN ACTAVIS

#### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в един флакон: Azlocillin sodium 1,048g екв. на Azlocillin 1g

Лекарствено вещество в един флакон: Azlocillin sodium 2,096g екв. на Azlocillin 2g

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Azlocillin Actavis се прилага за лечение на инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa* и на други инфекции, причинени от чувствителни на антибиотика микроорганизми като:

- ◆ Септицемия;
- ◆ Инфекции на дихателните пътища - бронхити, бронхиектазии, пневмонии, абсцес на белия дроб;
- ◆ Урогенитални инфекции - цистити, цистопиелити, пиелонефрити, простатити, епидидимити;
- ◆ Серозити -менингит; перитонит; ендокардит; плеврит;
- ◆ Инфекции на кожата и меките тъкани;
- ◆ Инфектирани обширни изгаряния;
- ◆ Инфекции при болни с имунен дефицит.

##### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Azlocillin Actavis 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;

*Пациенти с нарушена бъбречна функция*

- 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 и цефалоспорините.

#### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

Преди всеки нов курс на лечение с Azlocillin Actavis, 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 продукта, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна - скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути.

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

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

При пациенти с алергична диатеза (напр. бронхиална астма, сенна хрема, уртикария) Azlocillin Actavis трябва да се прилага с повишено внимание.

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

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



Azlocillin Actavis, 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 продукта при прилагане на пациенти с ограничение на натрия в диетата. Препоръчва се контролиране на електролитния баланс, особено при бъбречна недостатъчност, чернодробна цироза и в неонаталния период. По време на лечение с Azlocillin Actavis може да се наблюдава преходно увеличение на серумните аминотрансферази, лактатдеhidрогеназата, 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 редукационни методи), белтък в урината и директния тест на Coombs.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Пробенецид увеличава и пролонгира плазмената концентрация на Azlocillin Actavis.

При едновременно приложение на Azlocillin Actavis и cefotaxime, тоталният телесен клирънс на последния намалява при болни с нормална и намалена бъбречна функция, което изисква намаляване на дозата на cefotaxime, поради опасност от развитие на метаболитна енцефалопатия или гърчове, особено при пациенти, лекувани с високи дози Azlocillin Actavis 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 Actavis и ciprofloxacin парентерално, води до по-високи и пролонгирани плазмени концентрации на ciprofloxacin.

При комбинирано приложение на Azlocillin Actavis и heparine, 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 Actavis 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 Actavis при 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 Actavis не влияе върху способността за шофиране или работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Могат да се наблюдават:

- ◆ алергични реакции - кожни обриви, сърбеж, уртикария, артралгия, миалгия, лекарствена треска, ринит, бронхоспазъм, ангионевротичен оток, рядко анафилактичен шок 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 тромбофлебита, 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 ЦНС. В случай на предозирание (особено при прилагане на големи дози при пациенти с бъбречна недостатъчност) употребата на продукта се прекъсва. Ако е необходимо се назначава антиконвулсивна терапия.

Azlocillin Actavis се отстранява чрез хемодиализа и по-слабо при перитонеална диализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

**АТС код J01CA09**

Azlocillin е полусинтетичен широкоспектърен пеницилин от групата на ацилуреидопеницилините. Проявява бактерицидно действие спрямо пролифериращи микроорганизми, като потиска 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*, *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 дозозависима 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 удължава 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 се 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. Полово 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 клинично-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**

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 продукти *in vitro* не е желателно смесването им в една спринцовка.

Комбинацията на Azlocillin с аминогликозиди 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. Въвеждането им трябва да става 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**

При температура не по-висока от 25<sup>0</sup>С.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

### **6.5. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА**

Azlocillin Actavis прах за инжекционен разтвор в безцветни стъклени флакони от 30 ml по 1g и 2g

### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

*Начин на приготвяне на разтворите*

- за директна интравенозна инжекция - всеки грам Azlocillin Actavis 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 Actavis. Разтворите на продукта са бистри, безцветни до бледо-жълти и могат да се използват веднага след разтваряне.



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, 5% разтвор на глюкоза, разтвор на Рингер или 5% разтвор на левулоза. Време за въвеждане 20-30 минути.

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане на срока на годност, указан на опаковката.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД  
Бул. Княгиня Мария Луиза №2  
София  
България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

Reg. № 20010624/15.06.2001

Reg. № 20010625/15.06.2001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

461/13.5.83

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2006 г.

