

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

___12 may___2020-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

SPIRAZOL 1, 5 mln BV/250 mq oral qəbul üçün örtüklü tabletlər
SPIRAZOL

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 tabletin tərkibində 1,5 mln BV spiramisin, 250 mq metronidazol vardır.
Köməkçi maddələr: prejelatinləşdirilmiş nişasta, laktoza monohidrat, natrium nişasta qlikolyatı, mikrokristallik sellüloza, maqnezium stearat, metilhidroksipropilsellüloza, makroqol 6000, titan dioksid (E 171).

Təsviri

Uzunsov formalı, bir tərəfində xətti olan, ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Kombinə olunmuş antibakterial vasitə.

ATC kodu: J01RA04.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Spiramisin

Spiramisinin antibakterial təsir spektri aşağıdakı kimidir:

- **Həssas mikroorqanizmlər:** minimal inhibəedici konsentrasiya (MİK) ≤ 1 mq/l.
Ştammların 90%-dən çoxu həssasdır.
Qrammüsbət aerob mikroorqanizmlər: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococci*, *Rhodococcus equi*, *Methicillin-sensitive staphylococcus*, *Methicillin-resistant staphylococcus*, *Streptococcus B*, *Streptococcus (not classifiable)*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;
Qrammənfi aerob mikroorqanizmlər: *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Legionella*, *Moraxella*;
Anaerob orqanizmlər: *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Mobilincus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*;
Digər mikroorqanizmlər: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Leptospire*s, *Mycoplasma pneumonia*, *Treponema pallidum*.
- **Orta həssas mikroorqanizmlər:** antibiotik in vitro şəraitdə orta aktivdir. İltihab ocağında antibiotikin konsentrasiyası MİK-dən daha yüksək olduğu hallarda müsbət nəticələr əldə edilə bilər.
Qrammənfi aerob mikroorqanizmlər: *Neisseria gonorrhoeae*;
Anaerob mikroorqanizmlər: *Clostridium perfringens*;
Digər mikroorqanizmlər: *Ureaplasma urealyticum*.
- **Rəzistent mikroorqanizmlər** (MİK > 4 mq/l): 50% ştammlar davamlılıq nümayiş etdirir.

Qrammüsbət aerob mikroorqanizmlər: *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*;
Qram mənfi aerob mikroorqanizmlər: *Acinetobacter*, *Enterobacteria*, *Haemophilus*,
Pseudomonas;
Anaerob orqanizmlər: *Fusobacterium*;
Digər mikroorqanizmlər: *Mycoplasma hominis*.

Metronidazol

5-nitroimidazol törəməsi olan metronidazol protozoyəleyhinə və antibakterial təsirlərə malikdir. Metronidazol ibtidailərin və bakteriyaların daxilinə asanlıqla nüfuz edə bilir. Metronidazolun reduksiya olunmuş forması mikroorqanizmlərin DNT-nin sintezini inhibə etməklə onları məhv edir. *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* və *Balantidium coli* kimi mikroorqanizmlərə qarşı aktivdir.

Bundan əlavə anaerob bakteriyalar, qrammənfi çöplərə qarşı bakterisid təsir göstərir: *Bacteroides species*, o cümlədən *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium species*; qram müsbət çöplər: *Eubacterium*, *Clostridium*; qrammüsbət koklar: *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*. Metronidazol əksər aerob və bəzi anaerob bakteriyalara, göbələk və viruslara qarşı bakterisid təsirə malik deyil.

Farmakokinetikası

Spiramisin

Sorulması

Spiramisin orqanizmdə tez, lakin natamam sorulur (10-60%).

Paylanması

6 mln BV dozada oral qəbuldan sonra plazmada C_{max} 3,3 mkq/ml təşkil edir.

Spiramisin faqositlərə (neytrofillər, monositlər, peritoneal və alveolyar makrobakteriofaqlar) nüfuz edir və orada toplanır. İnsan orqanizmində faqositlərin daxilində aktiv maddənin konsentrasiyası çox yüksək olur. Spiramisin hüceyrədaxili bakteriyalara təsir edə bilməsi bu xüsusiyyəti ilə izah edilir. Onurğa beyni mayesinə daxil olmur, lakin ana südünə nüfuz edir. Cift baryerini keçir. Cift toxumasındakı konsentrasiyası qan plazmasındakı konsentrasiyasından 5 dəfə çoxdur. Paylanma həcmi təqribən 383 l-dir. Mualicə başa çatdıqdan 10 gün sonra spiramisin dalaqda, qaraciyərdə və böyrəklərdə konsentrasiyası 5-7 mkq/q təşkil edir. Plazma zülalları ilə birləşməsi – 10%-ə bərabərdir.

Biotransformasiyası

Qaraciyərdə metabolizə olunur və nəticədə qeyri-müəyyən kimyəvi struktura malik aktiv metabolitlər əmələ gəlir.

Eliminasiyası

Əsasən ödlə xaric olur. Boyrəklə ekskresiyası 10%-dir. Oral 3 mln BV dozada spiramisin qəbulundan sonra $T_{1/2}$ 8 saata bərabər olur. Yaşlı xəstələrdə bu müddət uzana bilər. Böyrək disfunksiyasından əziyyət çəkən xəstələrdə spiramisin doza korreksiyasına ehtiyac yoxdur.

Metronidazol

Sorulması

Mədə-bağırsaq traktından asanlıqla sorulur (minimum 80%).

250 mq dozada daxilə qəbul edildikdə qan plazmasında maksimal konsentrasiyası 1-3 saat ərzində 4,6 -6,5 mkq/ml təşkil edir. Qida qəbulu sorulma sürətini azaldır və qan plazmasında metronidazolun maksimal konsentrasiyasını aşağı salır.

Metronidazolun 20%-i qan zülalları ilə birləşir.

Paylanması

Orqanizmin maye və toxumalarında, o cümlədən öddə, sümüklərdə, tüpürcəkdə, peritoneal mayədə, vaginal ifrazatda, toxum mayesində, onurğa beyni mayesində, qaraciyərdə və beyin toxumasında geniş həcmdə paylanır. Cift baryerini keçir, ana südünə nüfuz edir.

Biotransformasiyası

Daxilə qəbul edilən metronidazolun təxminən 30-60%-i oksidləşmə, qlükuron turşusu ilə konyuqasiya, hidrosilləşmə yolları ilə qaraciyərdə biotransformasiyaya uğrayır. Əsas metaboliti olan 2-hidroksimetronidazol da antibakterial və protozoyəleyhinə aktivliyə malikdir.

Eliminasiyası

Yarımxaricolma müddəti 6-8 saatdır. Qaraciyər disfunksiyasından əziyyət çəkən pasientlərdə bu müddət uzana bilər.

Metronidazol və onun metabolitləri əsasən böyrəklərlə (60-80%) xaric olur. Yalnız 6-15% metronidazol nəcislə xaric olur. Böyrək klirensi 10-10,2 ml/dəq təşkil edir.

İstifadəsinə göstərişlər

Kəskin, xroniki və ya təkrarlanan stomatoloji infeksiyalarla məhdudlaşır:

- diş absesi, fleqmon, premaksiller sellülit, perikoronit, gingivit, stomatit, paradontoz, parotidit, submaksilarit.
- Anaerob bakteriyaların - *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, anaerob kokların və *Gardnerella vaginalis*, həmçinin *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* və *Balantidium* kimi ibtidailərin törətdiyi infeksiyalar (trixomonad infeksiyalar, bakterial vaginit, amöbiyoz, lyamblioz, kəskin xorali qinqivit, kəskin peridontit).
- Cərrahi anaerob infeksiyalar (sepsis, bakteriemiya, peritonit, beynin absesi, ağciyərlərin iltihabı, osteomielit, doğuşdan sonra yaranan titrətmə, kiçik çanaq nahiyəsində abses, endometrit, cərrahi müdaxilələrdən sonrakı yaraların iltihabı, aşağı ətrafların trofik xoraları və yaraları).
- Mədənin *Helicobacter pylori* ilə əlaqədar xəstəlikləri (kombinə olunmuş terapiyada).
- Cərrahi əməliyyatdan sonra yaranan anaerob bakteriya mənşəli infeksiyalar.

Əks göstərişlər

Preparatın hər hansı komponentinə qarşı yüksək həssaslıq.

15 yaşdan kiçik uşaqlar. Laktasiya dövrü.

Tərkibində laktoza olduğu üçün preparatı anadangəlmə qalaktozemiya, qlükoza və qalaktosa malabsorbsiyası sindromları və ya laktaza çatışmazlığı olan şəxslərə təyin etmək olmaz.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Preparatla müalicə müddətində disulfiram və alkoqol, həmçinin tərkibində alkoqol olan içki və ya dərman qəbul etmək olmaz.

Preparatın tərkibində laktoza monohidrat olduğu üçün əgər xəstədə hər hansı bir şəkərə həssaslıq varsa, həkimə məlumat vermək lazımdır.

Tərkibində 1 mmol-dan az (23 mq) natrium olduğu görə, "natriumsuz" hesab olunur.

Ahıl yaşlı şəxslərdə standart dozada qəbul edilir.

Preparatın təsirinə çox güclü və ya zəif olduğu düşünülərsə, həkimə müraciət etmək lazımdır.

Əgər pasiyent preparatın hər hansı bir dozasını qəbul etməyi unutmuşsa (qəbul vaxtını keçirərsə), preparatın növbəti dozasının qəbul vaxtı eyni qaydada davam etdirilməlidir. Unudulmuş dozanı əvəz etmək üçün ikiqat doza qəbul etmək olmaz.

Xəbərdarlıq

Müalicənin başlanğıcında pustulyar səpgilərlə əlaqəli qızdırmalı eritema meydana çıxarsa, müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Tərkibində metronidazol olduğu üçün mərkəzi və periferik sinir sisteminin xroniki və inkişaf etməkdə olan xəstəlikləri olan şəxslərdə ağırlaşma riskini nəzərə almaq lazımdır.

Ataksiya, başgicəllənmə və huşun itməsi kimi hallar müşahidə olunarsa, preparatın qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Çox nadir hallarda qlükoza-6-fosfat-dehidrogenaza çatışmazlığı olan pasiyentlərdə hemolitik anemiya müşahidə olunmuşdur. Qlükoza-6-fosfat-dehidrogenaza çatışmazlığı olan pasiyentlərdə istifadəsi məsləhət görülmür.

Anamnezdə hematoloji pozğunluqlar olarsa, həmçinin uzunmüddətli və ya yüksək dozalarla müalicə zamanı müntəzəm olaraq qanın göstəricilərinə (xüsusilə də leykositlərin sayına) nəzarət etmək lazımdır. Əgər leykopeniya müşahidə olunarsa, müalicənin davam etdirilməsinə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə uyğun olaraq qərar vermək lazımdır.

Uzunmüddətli müalicə zamanı periferik və ya mərkəzi neyropatiyaların (hərəkət koordinasiyasında çətinlik, iynə batması hissi, başgicəllənmə, konvulsiv krizis) meydana çıxma riski nəzarətdə saxlanılmalıdır.

Bu əlamətlərdən hər hansı biri müşahidə olunarsa (hətta keçmişdə belə olsa), həkimə məlumat vermək məsləhət görülür.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Tərkibində alkoqol olan preparatlarla yanaşı qəbul etmək olmaz.

Əgər hazırda hər hansı bir digər dərman preparatı qəbul edilsə və ya az öncə qəbul edilibsə, həkimə məlumat vermək lazımdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Preparatı istifadə etməzdən öncə həkimlə və ya əczaçı ilə məsləhətləşmək lazımdır.

Preparat hamiləlik zamanı həkimin mütləq göstərişi olmadan istifadə edilməməlidir.

Əgər müalicə müddətində hamiləlik aşkar edilərsə, dərhal həkim və ya əczaçı ilə məsləhətləşmək lazımdır.

Laktasiya

Preparatı istifadə etməzdən öncə həkim və ya əczaçı ilə məsləhətləşmək lazımdır.

Spiramisin və metronidazol ana südünə keçdiyi üçün preparatın laktasiya dövründə istifadəsi əks göstərişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Pasiyentlər xəbərdar edilməlidir ki, əgər başgicəllənmə, hallüsinasiyalar, konvulsiyalar (qıcolmalar) meydana çıxarsa, nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etmək olmaz.

İstifadə qaydası və dozası

Lor orqanların infeksiyaları zamanı terapevtik doza – 6-10 gün ərzində gündə 2-3 dəfə, 1 tablet.

Peridontit, aşağı tənəffüs yollarının, dəri və yumşaq toxumaların, sümük və oynaqların, cinsiyyət orqanlarının infeksiyon xəstəliklərinin müalicəsi zamanı sutkalıq doza: 4-6 tablet gündə 2-3 dəfəyə bölünməklə qəbul edilməlidir. Maksimal sutkalıq doza 6 tablet həddini aşmamalıdır.

Meninqokok mənşəli meningitin profilaktikası zamanı 5 gün ərzində, sutkada 2 dəfə (12 saatdan bir) 2 tablet.

Anaerob bakteriyaların törətdiyi infeksiyaların müalicəsi zamanı preparat monoterapiya şəklində və ya digər antibakterial dərmanlarla birgə istifadə edilir. Adətən müalicə kursu maksimum 7 gündür.

15 yaşdan yuxarı uşaqlar və böyüklər: sutkada 3 dəfə 1-2 tablet.

Trixomoniazın müalicəsi zamanı hər iki cinsi partnyorun müalicə edilməsi mütləqdir.

Qadınlar: 10 gün ərzində sutkada 2 dəfə, səhər və axşam 1 tablet,. Müalicə kursu təkrarlandığı zaman: 2-3 gün, gündə 2 dəfə, 3-4 tablet.

Kişilər: 10 gün ərzində sutkada 2 dəfə, səhər və axşam 1 tablet.

Bakterial vaginit

7 gün ərzində gündə 2 dəfə, səhər və axşam 2 tablet.

Helicobacter pylori-nin eradikasiyası

Helicobacter pylori-nin eradikasiyası üçün preparat minimum 7 gün ərzində digər preparatlarla kominəolunmuş şəkildə istifadə edilməlidir.

Böyüklər: 7-14 gün ərzində, sutkada 2 dəfə 2 tablet.

Uşaqlarda istifadəsinə dair xüsusi göstərişlər mövcud deyil.

Kəskin xorali qinqivit

3 gün ərzində, sutkada 2 dəfə 1 tablet.

Kəskin peridontit

3-7 gün ərzində, sutkada 2 dəfə 1 tablet.

Yaşlı xəstələrdə preparatın sutkalıq dozası 2 dəfə azaldılmaqla ehtiyatla təyin edilməlidir.

Aşağı ətrafların trofik xoraları və yataq yaraları

7 gün ərzində, sutkada 2 dəfə 2 tablet.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə istifadəsi

Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə metronidazol zəif sürətlə biotransformasiyaya uğrayır, nəticədə xüsusilə də qaraciyər ensefalopatiyasından əziyyət çəkən pasiyentlərdə preparatın və onun metabolitlərinin orqanizmdə kumulyasiyası baş verə bilər. Belə pasiyentlərdə preparatın qəbulu dayandırılmalıdır.

Metronidazolun qan plazmasında yüksək konsentrasiyası da öz növbəsində ensefalopatiyaya səbəb ola bilər. Belə xəstələrə sutkalıq birdəfəlik doza adi terapevtik doza həddinin 1/3 hissəsi olmaqla təyin edilir.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə istifadəsi

Böyrək çatışmazlığı zamanı metronidazolun yarımxaricolma müddəti dəyişmir. Belə hallarda dozanın azaldılması mütləq deyil. Hemodializdə olan xəstələrdə metronidazol və onun metabolitləri 8 saat ərzində orqanizmdən eliminasiya olunur. Dializdən dərhal sonra metronidazol pasiyentə təkrar təyin edilməlidir. Fraksiyon peritoneal və ya daimi dializdə doza modifikasiyasına ehtiyac yoxdur.

Əlavə təsirləri

İynə batması hissi, başgicəllənmə, hallüsinasiyalar, konvulsiya, koordinasiya çətinlikləri, şüurun dumanlanması, ensefalopatiya, qeyri-mikrob mənşəli meningit, qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin artması, qaraciyər funksiyalarında pozğunluqlar, hepatit (müalicə dayandırıldıqdan sonra geri dönmə), çox nadir hallarda eritrositlərin parçalanması ilə əlaqəli anemiya, qırmızı qan hüceyrələrinin və trombositlərin azalması.

Belə ciddi əlavə təsirlərə çox nadir hallarda rast gəlinir.

Digər əlavə təsirlər: dad hissiyatının pozğunluqları, dildə ərp, sidiyin rənginin tündləşməsi, mədədə ağrı, ürəkbulanma, qusma, diareya, psevdə-membranoz kolit, pankreatit, üzdə qızartı, qaşınma, dəridə səpgi, övrə, angioödem, həyat üçün təhlükəli allergik şok, Layell sindromu, Stivens-Conson sindromu, görmənin keçici pozulması, QT intervalının uzanması, taxikardiya, bradikardiya, aritmiya.

Müalicə dayandırıldıqdan sonra bu təsirlər aradan qalxır.

Hər hansı bir əlavə təsir müşahidə olunarsa, həkimə məlumat vermək lazımdır.

Doza həddinin aşılması

Spesifik antidot yoxdur. Müalicə simptomatikdir.

Buraxılış forması

5 və ya 7 tablet, blisterdə. 2 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma qaydası

25⁰C-dən aşağı otaq temperaturda, orijinal qutusunda, işıqdan qorunan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

Yararlılıq müddəti qablaşdırıldığı qutunun üzərində göstərilmişdir.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

VEM İlaç San. ve Tic.A.Ş., Türkiyə

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi
Karaağaç Mahallesi, Fatih Bulvarı, No:38
Kapaklı / TEKİRDAĞ.

Marketing üzrə səlahiyyətli sahibkar
VEM İlaç San. ve Tic.A.Ş., Türkiyə.