

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AZO GANTRİSİN Lak Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sülfizoksazol	500.0 mg
Fenazopiridin hidroklorür	50.0 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz	14.0 mg
--------	---------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Kırmızı-kahverengi silindirik, bikonveks, kokusuz lak tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

AZO GANTRİSİN lak tablet bileşimindeki aktif maddelere bağlı olarak aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Escherichia coli*, *Klebsiella türleri*, *Enterobacter türleri*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* ve *Staphylococcus aureus* gibi duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu akut, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının (sistit, prostatit, piyelonefrit) tedavisi.
- Ürolojik müdahaleler, kateterizasyon, sistoskopiye bağlı ortaya çıkan ve alt üriner sistem mukozasının iritasyonundan kaynaklanan ağrı, yanma ve sık idrar yapma hissi gibi semptomların giderilmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

Yetişkinlerde

Başlangıç dozu:

Bir defada alınan 4-6 tablettir.

İdame dozu:

Tedaviye günde 4 defa (6 saat ara ile) 2'şer tablet alınarak devam edilir.

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi için, antibakteriyel bir ilaç (sülfizoksazol içeren) ile fenazopiridin birlikte kullanıldığında, tedavinin süresi iki günü geçmemelidir.

İki günlük tedavi sonrası fenazopiridin ve sülfizoksazolün birlikte kullanımının daha fazla terapötik yarar sağladığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. İki günlük kullanımdan sonra tedaviye sülfizoksazol içeren preparatlar ile devam edilebilir.

Uygulama şekli:

Oral alınır. Bir bardak su ile birlikte, **yemeklerden sonra tok karnına** alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliğinde ilacın dozu şu şekilde düzenlenmelidir: KL_{KR} 10-50 mL/dak ise ilaç her 8-12 saatte bir, $KL_{KR} < 10$ mL/dak ise her 12-24 saatte bir verilmelidir. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda AZO GANTRİSİN kullanılması önerilmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda AZO GANTRİSİN kullanılması önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:**Başlangıç dozu:**

Bir defada alınan 4-6 tablettir.

İdame dozu:

Tedaviye günde 2 defa (12 saat ara ile) 2'şer tablet alınarak devam edilir.

12 yaşından küçük çocuklarda **ve bebeklerde** kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Geriatrik popülasyon:

AZO GANTRİSİN'in yaşı hastalarda kullanımına ilişkin yeterli bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Sülfizoksazole, fenazopiridine veya AZO GANTRİSİN'in bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- **Böbrek** fonksiyon bozukluğunda ve karaciğer parankimasının ağır hasarlı olduğu hastalarda,
- 2 aylıktan küçük çocuklarda,
- Hamile kadınlarda gebeliğin son dönemlerinde,
- Emziren kadınlarda AZO GANTRİSİN kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sülfonamid uygulanmasına bağlı olarak; Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ani hepatik nekroz, agranülositoz, aplastik anemi ve diğer kan diskrazileri görülebilir. Aralıklı olarak veya uzun süren tedavi sırasında kan tablosu izlenmeli, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapılmalı ve yeterli miktarda sıvı alınmasına dikkat edilmelidir.

Ciltte döküntü veya yan etkilerden herhangi biri görüldüğünde tedavi derhal durdurulmalıdır.

AZO GANTRİSİN fotosensitiviteye neden olabilir. Uzun süreli güneş maruziyetinden kaçılmalı, ilacı kullanırken güneş kremi kullanılmalı ve koruyucu giysiler giyilmelidir.

Gram-pozitif bakterilerden grup A beta-hemolitik streptokoklara bağlı enfeksiyonların tedavisinde sülfonamidler kullanılmamalıdır.

Sülfonamidler, hafif ve orta derecede böbrek/karaciğer fonksiyon bozukluğu, ciddi alerjisi veya bronşiyal astımı olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kristalüri riski mutlaka değerlendirilmelidir.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan kişilerde, doza bağlı olarak hemoliz oluşabilir.

Bu ilacı kullanmadan önce hastanın başka bir sülfat grubu ilaca (sülfonamid), diüretiklere (karbonik anhidraz enzim inhibitörleri, tiyazid ve kıvrım diüretikleri), oral antidiyabetiklere (sülfonilüre) veya diğer ilaçlara alerji durumu olup olmadığı belirlenmelidir. Bu ilaçlara daha önceden alerjik reaksiyon gösteren hastalarda AZO GANTRİSİN kullanılmamalıdır.

Bu ilacın içeriğinde bulunan etkin maddelerden fenazopiridin, idrarda iç çamaşırları lekeleyen kırmızı-turuncu renge bir boya şeklinde görülür.

AZO GANTRİSİN bazı diyabetik idrar testi ürünlerinin (bakır sülfat tipi) bulgularını etkileyebilir.

AZO GANTRİSİN yumuşak kontakt lenslerin lekelenmesine sebep olabilir.

AZO GANTRİSİN kullanımı sırasında böbrek yetmezliğine bağlı olarak dokularda ilaç birikebilir ve bunun sonucu olarak deri, sklera ve vücut sıvılarının sarı renge boyanmasına yol açabilir. Bu durum ilacın kullanımına ara verilmesine sebep olabilir.

Yavaş asetilatör olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

AZO GANTRİSİN laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

İdrarda glukoz, bilirubin, keton, ürobilinojen, protein, steroid ve porfirine dayalı analiz sonuçlarını etkileyebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

AZO GANTRİSİN CYP2C9'un majör substratıdır ve CYP2C9'un güçlü inhibitörüdür.

Sülfizoksazol bu etkisinden dolayı aşağıdaki ilaçların etkisini/toksitesini artırabilir:

- Bosentan,
- Dapson,
- Fluoksetin,
- Glimepirid,
- Glipizid,
- Losartan,
- Montelukast,
- Nateglid,
- Paklitaksel,
- Fenitoin,
- Zafirlukast.

AZO GANTRİSİN aşağıda verilen tıbbi ürünlerle birlikte dikkatli kullanılmalıdır:

- Varfarin (antikoagülan) kullanan hastalarda, sülfizoksazolün protrombin zamanını uzatabileceği bildirilmiştir.
- Sülfizoksazol, plazma proteinlerine bağlanmak için tiyopental (genel anestezi) ile yarışır. Kronik olarak oral kullanımda bu etkisini gösterip göstermediği bilinmemektedir. Sülfizoksazol kullanan hastalar, anestezi amaçlı tiyopental kullandıkları zaman, doz ayarlaması konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Sülfonamidler, metotreksatı (folat antagonisti) plazma proteinlerine bağlanma bölgesinden ayırarak, plazmadaki serbest metotreksat konsantrasyonunu artırabilirler.

- Sülfizoksazol sülfonilürelerin (antidiyabetik ilaç grubu, örn., asetoheksamid) kan şekerini düşürücü etkisini potansiyalize eder.
- Siklosporinin (immünosüpresan) plazma konsantrasyonu düzeylerini azaltabilir.
- Sülfonamidlerin; bazı östrojenler, diüretikler (asetazolamid ve tiyazidler) ve oral hipoglisemik ilaçlarla belirgin kimyasal benzerlikleri vardır ve bu ilaçlarla çapraz duyarlılık gözlenebilir. Tiyazid grubu diüretikler ile advers reaksiyon riski (trombositopenik purpura) artar.
- Aminobenzoik asid,
- Benzokain,
- Klorprokain,
- Porfimer,
- Prokain,
- Tetrakain,
- Canlı tifo aşısı ile etkileşime girebilir.

Fenazopiridin, renk reaksiyonlarına ve spektrometriye dayalı idrar analizini engelleyebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz.Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

AZO GANTRİSİN, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

AZO GANTRİSİN tedavinin anneye sağlayacağı yararın bebekteki muhtemel riskten daha fazla olduğu düşünülen durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

AZO GANTRİSİN'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde sülfizoksazol, emzirilen çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde anne sütü ile atılmaktadır. Sülfonamidler, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz yetersizliği olan bebeklerde hemolitik anemiye neden olabilmektedir. Kemikterus riski nedeni ile emziren kadınlarda AZO GANTRİSİN kullanılmamalıdır.

Fenazopiridinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sülfizoksazol ve fenazopiridinin üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AZO GANTRİSİN'in araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

AZO GANTRİSİN'in kullanımına ilişkin istenmeyen etkiler için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Lökopeni, agranülositoz, aplastik anemi, trombositopenik purpura, hemolitik anemi, methemoglobinemi, eozinofili

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Guatr, diürez ve hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Psikoz, halüsinasyon, depresyon ve anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, periferik nevrit, parestezi, konvülsiyon, kulak çınlaması, baş dönmesi, ataksi

Göz hastalıkları

Seyrek: Periorbital ödem

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Taşikardi, palpasyon, alerjik miyokardit

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Anjiyoödem, intrakranial hipertansiyon, arterit, vaskülit ve siyanoz

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Öksürük, nefes darlığı, pulmoner infiltrat

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Psödomembranöz kolit, anoreksi, mide bulantısı, karın ağrısı, diyare, gastrointestinal hemoraji, flatulans, glosit, stomatit, pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Hepatit, hepatoselüler nekroz, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Stevens-Johnson sendromu (eritema multiforme), Lyell's sendromu (toksik epidermal nekroliz), dermatit, ciltte döküntü, ürtiker, kaşıntı, fotosensitivite, kızarıklık, saç dökülmesi

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Kristalüri, hematüri, kan üre azotu (BUN) ve kreatinin artışı, nefrit ve oligüri, anüri ile birlikte toksik nefroz, akut böbrek yetmezliği, üriner retansiyon, böbrek komplikasyonları, nefrotoksisite

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Senkop, yorgunluk, uyuşukluk, zayıflık hali, pireksi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sülfonamid:

Sülfonamidlere bağılı olarak ortaya çıkan doz aşımı belirtileri; anoreksi, mide ağrısı, mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, uyuşukluk ve bilinç kaybıdır. Pireksi, hematüri ve kristalüri de gözlenebilir. Kan diskrazileri ve sarılık, doz aşımının geç döneminde ortaya çıkan göstergelerdir. Belirgin kan diskrazileri veya sarılık görüldüğünde; bu komplikasyonlar için spesifik tedavi uygulanmalıdır. Peritoneal diyaliz etkili değildir; hemodiyaliz, sülfonamidleri uzaklaştırmada orta derecede etkilidir.

Fenazopiridin:

Fenazopiridinden kaynaklanan doz aşımı belirtileri ise; hemolitik anemi, hepatotoksisite, methemoglobinemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu/böbrek yetmezliğidir.

Methemoglobinemi i.v. 1-2 mg/kg, %1'lik metilen mavisi solüsyonu veya oral 100-200 mg askorbik asit ile tedavi edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan **antibakteriyeller**

ATC kodu: J01EB20

Etki mekanizması:

AZO GANTRİSİN etkin madde olarak sülfizoksazol ve fenazopiridin içerir. Sülfizoksazol; geniş spektrumlu, bakteriyostatik etkili bir **antibakteriyeldir**. Sülfonamidler, PABA (para-aminobenzoik asit)'nın yapısal analogudur ve PABA'nın dihidrofolik asite (folik asit prekürsörü) dönüşmesini sağlayan, bakteriyel dihidropteroat sentetaz enzimini yarışmalı olarak inhibe ederler. **Bunun sonucu olarak pürin, timidin ve DNA sentezinde kofaktör olan aktif tetrahidrofolik asitin miktarı azalır. Bu azalmaya bağılı olarak duyarlı bakteri hücrelerinde protein ve nükleik asit sentezleyemezler.**

Fenazopiridin hidroklorür mukoza inflamasyonunu olumlu yönde etkileyen ve enfeksiyonlarla birlikte görülen ağrılı miksiyon, yanma ve sık idrara çıkma hissini ortadan kaldıran lokal etkili bir üriner analjeziktir. Etkisi yalnızca genitoüriner sistemle sınırlıdır; bu nedenle genel bir sedasyon meydana getirmez. Tam etki mekanizması bilinmemektedir.

AZO GANTRİSİN; idrar yolu enfeksiyonlarında antibakteriyel etki ile birlikte, üriner sistemde lokal analjezik etki gösteren spesifik bir ilaçtır. AZO GANTRİSİN'in antibakteriyel spektrumu birçok gram-pozitif ve gram-negatif organizmayı kısa etkili bir sülfonamid olan dihidrofolik asit sentezinin inhibisyonu sonucu; pürinin, timidinin ve DNA sentezinde kofaktör olan ve metabolik olarak aktif tetrahidrofolik asitin miktarları azalır. Folik asiti sentezlemeleri zorunlu olan bakteriler, sülfonamidlere duyarlıdır. Memeli hücreleri folik asit prekürsörlerine ihtiyaç duyarlar ve bunları sentezleyemezler. Sülfonamidlerin etkisi; PABA ve türevleri, bakteri gelişimi için gerekli bileşenleri sağlayan doku yıkım ürünleri tarafından antagonize edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Sülfizoksazol; oral uygulama sonrası hızlıca ve tamamen emilir (%70-100). Ana emilim bölgesi ince bağırsaktır; ancak bir kısım ilacın emilimi midede gerçekleşir.

AZO GANTRİSİN oral yoldan çabuk ve tam emilerek plazmada etkili tedavi konsantrasyonlarına ulaşır. Kısa bir süre içinde bileşimindeki aktif maddeler idrarda yüksek konsantrasyonlarda tespit edilir.

Dağılım:

Sülfonamidler hızlıca plasentayı geçer ve anne sütü ile atılırlar (bkz. Bölüm 4.6). Başlıca ekstraselüler sıvıya dağılır ve serebrospinal sıvıya penetre olurlar. Oral alımını takiben %30-50 oranında kan konsantrasyonlarına ulaşılır. Plazma proteinlerine %85-88 oranında bağlanırlar.

Biyotransformasyon:

Sülfizoksazolün çözünürlüğü asit ortamda bile çok yüksek olduğundan, kristalüriye neden olmaz. Hepatik olarak biyotransformasyon başlıca; ana bileşiğin toksisitesini koruyan inaktif metabolitlere asetilasyon yoluyla gerçekleşir. Hepatik yolla glukuronid konjugasyonu da gerçekleşebilir.

Fenazopiridin hidroklorürün biyotransformasyonu hepatic olarak gerçekleşmektedir.

Eliminasyon:

Sülfonamidler böbreklerden glomerüler filtrasyonla atılır. İdrarla değişmeden atılan ilaç miktarı; 48 saat içinde yaklaşık %52'dir. Eliminasyon yarı ömrü 4-7 saattir ve böbrek yetmezliğinde uzar.

Metabolitlerinden biri asetaminofendir. Eliminasyonu böbrek yoluylaadır.

Uygulanan dozun %90'a kadar olan kısmı, 24 saat içinde değişmemiş ilaç ve metabolitleri olarak atılır. Dozun % 18'i asetaminofen olarak % 65'i ise değişmeden atılmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bilgi bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası
Kelasid
Laktoz
Talk
Magnezyum stearat
Hidroksipropil metilselüloz
Polietilenglikol 400
Koloidal silikon dioksit
Demir oksit kırmızı
Eudragit

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC alüminyum blister ambalajlarda 30 adet tablet

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

224/37

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.04.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ