


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
CEFAMANDOLE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
CEFAMANDOLE

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-3845; 11-3846
разрешение за употреба №	25.06.07
608/15-05/01	

Наименование на активното вещество	Количество
Cefamandole nafate екв.на	1,108g 1,0g Cefamandole
Cefamandole nafate екв.на	2,216g 2,0g Cefamandole

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Прилага се за лечение на инфекции, причинени от чувствителни на Cefamandole микроорганизми:

- ◆ на дихателна система;
- ◆ стомашно чревен тракт - жлъчни инфекции; салмонелози;
- ◆ на бъбречните и пикочните пътища;
- ◆ интраабдоминални инфекции - перитонит;
- ◆ генитални инфекции - негонококови инфекции на малкия таз, пелвиоперитонити;
- ◆ инфекции на кожата; на меките тъкани; на ставите и костите; сепсис; ендокардит;



◆ периперативна профилактика в хирургията при тежки интраабдоминални операции, цезарово сечение, хистеректомия, холецистектомия, сърдечно съдова хирургия, неврохирургия, ендопротезиране.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Cefamandole се прилага дълбоко интрамускулно или интравенозно като директна инжекция или в инфузия.

Обичайната доза за възрастни е 0,5 g - 1 g на всеки 4 - 8 часа (1,5-6 g/24 часа), а при деца 50-100 mg/kg, разпределена на равни дози на всеки 4-8 часа.

При неусложнени пневмонии и неусложнени уринарни инфекции, при инфекции на кожата и кожните структури е достатъчна доза от 0,5 g на всеки 6-8 часа. При по-тежки инфекции са необходими дози от 1 g на всеки 4-6 часа. При особено тежки инфекции се прилагат 2 g Cefamandole на всеки 4-6 часа (12 g/дневно).

Дозирането при нарушена бъбречна функция се променя според стойността на креатининовия клирънс:

- При креатининов клирънс $>80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ максималната доза е 1-2 g през 4 до 6 часа в зависимост от тежестта на инфекцията;
- Клирънс от 80 до 50 ml/min/1,73 m^2 – от 0,750 g – 1,5 g през 6 часа до 1,5 g през 6 часа или 2 g през 8 часа (при тежка инфекция);
- Клирънс от 50 до 25 ml/min/1,73 m^2 – от 0,750 g – 1,5 g през 8 часа до 1,5 g през 6 часа или 2 g през 8 часа;
- Клирънс от 25 до 10 ml/min/1,73 m^2 – от 0,500 g – 1 g през 8 часа до 1 g през 6 часа или 1,25 g през 8 часа;
- Клирънс от 10 до 2 ml/min/1,73 m^2 – от 0,500 g – 0,750 g през 12 часа до 0,670 g през 8 часа или 1 g през 12 часа;
- Клирънс под 2 ml/min/1,73 m^2 – от 0,250 g – 0,500 g през 12 часа до 0,500 g през 8 часа или 0,750 g през 12 часа (при тежка инфекция).

Когато се знае само серумния креатинин може да се използва следната формула за превръщането му в кратининов клирънс (на базата на пола, теллото, възрастта):



Мъже: тегло (kg) x (140 - годините)/72 x серумен креатинин

жени: 0,9 x горните стойности

Профилактично в хирургията се препоръчват следните дози Cefamandole:

Възрастни - 1 g или 2 g интравенозно или интрамускулно 1/2 час до 1 час преди операцията, последвано от 1 g или 2 g всеки 6 часа в продължение на 24 часа - 48 часа.

Деца - (от 3 месечна възраст нагоре)- 50-100 mg/kg/ден разпределен в еднакви дози.

При увредена бъбречна функция се прилага намалена доза от антибиотика и се следи непрекъснато серумното ниво. След начална доза 1 g до 2 g в зависимост от тежестта на инфекцията се прилага поддържаща дозировка според схемата на таблицата.

При тежки инфекции, в случаите когато микробният причинител не е идентифициран, Cefamandole може да се прилага в комбинация с аминогликозиди (необходимо е мониториране на бъбречната функция), в дози, съответстващи на тежестта на инфекцията и състоянието на пациента.

Лечението трябва да продължи 48-72 часа след изчезване на симптомите на болестта.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Установена свръхчувствителност към цефалоспорини.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

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

Около 10 % от пациентите с установена свръхчувствителност към пеницилин са алергични и към цефалоспорини.

Препоръчва се повишено внимание и медицинско наблюдение след първата инжекция при пациенти, свръхчувствителни към пеницилин,



пенициламин и гризеофулвин (кръстосана алергия), както и при пациенти с някаква форма на алергия, особено към лекарства.

При липса на алергична анамнеза се прави 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 0,1 mg - 0,3 mg - 0,5 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероидни препарати, антихистаминов препарат (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.

Поради възможна хипопротромбинемия особено внимание се изисква при назначаване на Cefamandole на болни с хеморагична диатеза и улцерозен колит в анамнезата. При наличие на хипопротромбинемия с или без кървене се изисква приложение на витамин К.

Cefamandole инхибира ензима ацетилдехидрогеназа, което предизвиква натрупване на ацеталдехид при едновременно приложение с алкохол или алкохол-съдържащи лекарствени средства и се изразява с развитие на дисулфирам-подобен синдром. Поради това е противопоказано използването на алкохол или алкохол-съдържащи лекарствени средства едновременно или до няколко дни след прекратяване лечението с Cefamandole.

Не е доказана безопасността на антибиотика при недоносени и деца до 1 месец.

Възможни са псевдомембранозни колити, затова е необходимо повишено внимание при пациенти с диария след употреба на антибиотика. При тежка диария се препоръчва ендоскопско изследване за псевдомембранозен колит. Леките случаи на псевдомембранозен колит се овладяват само с прекъсване употребата на лекарството. Средно тежки и тежки случаи се овладяват с незабавно въвеждане на течности, електролити и протеини, ако е необходимо перорални антибактериални препарати.

При възрастни и при болни с бъбречна недостатъчност е необходимо дозировката и интервалът на приложение да се променят съобразно



креатининовия клирънс. Препоръчва се проконтролиране на бъбречния статус при тежко болни, третирани с максимални дози. Възможна е нефротоксичност особено при комбинирано лечение с други потенциално нефротоксични препарати напр. аминогликозидни антибиотици, диуретици. Възможна е метаболитна енцефалопатия (при високи дози, особено при бъбречна недостатъчност).

Както и при другите антибактериални средства продължителната употреба на Cefamandole може да доведе до свръхрастез на нечувствителни микроорганизми.

По време на лечение с Cefamandole се наблюдава преходно повишение на аминотрансферазите, алкалната фосфатаза; фалшиво позитивиране на реакции за захар в урината /при използване на редукционни методи/; фалшиво позитивиране на теста за албинурия.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий в препарата (≈ 75 mg/g) при пациенти, спазващи диета с ограничаване на натрия.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Наблюдаван е синергизъм между Cefamandole и аминогликозидни антибиотици при комбинирано приложение.

При комбинирано прилагане на Cefamandole с диуретици (фурантрил, етакринова киселина), както и с потенциално нефротоксични антибиотици има вероятност да се повиши риска от бъбречно увреждане.

Антибиотикът може да понижи протромбиновия индекс, което налага да се избягва комбинацията с перорални антикоагуланти и тромболитични препарати.

Cefamandole потиска ензима ацетилдехидроген^Aаза, поради това не трябва да се прилага алкохол или алкохол-съдържащи лекарствени средства едновременно или до няколко дни след прекратяване лечението с Cefamandole (дисулфирам-подобен синдром).

Пробенецид, салицилати и индометацин забавят бъбречната екскреция на Cefamandole.



4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Безвредността на Cefamandole при бременни не е доказана, затова не се препоръчва употребата му по време на бременност, освен ако лекарят е преценил, че е абсолютно наложително.

Cefamandole не се прилага на кърмещи жени, тъй като се излъчва в ниски концентрации в кърмата и може да доведе до кандидоза, обриви и диария при кърмачето.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Cefamandole не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Могат да се наблюдават:

- алергични реакции (около 2 %) - макулопапуларни обриви, уртикария, еозинофилия, треска, рядко анафилаксия при свръхчувствителни пациенти (виж.предпазни мерки). Най-често тези реакции се проявяват при пациенти с алергия към пеницилини в анамнезата;
- локални реакции - болка на мястото на инжектиране при интрамускулно приложение, флебит при интравенозно приложение (около 2 %);
- гастро-интестинални - рядко гадене, повръщане, диария. Възможни са симптоми на псевдомембранозен колит;
- хематологични - кървене (хипопротромбинемия), рядко тромбоцитопения, неутропения (при продължително приложение), положителен директен тест на Coombs;
- чернодробни - преходно повишаване на SGOT, SGPT и алкалната фосфатаза;
- бъбречни - преходно леко повишение на BUN, намаляване на креатининовия клирънс при пациенти с бъбречни заболявания в миналото;
- други - дисулфирам-подобен синдром при комбиниран прием на Cefamandole и алкохол; хипотензия.



4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание могат да се наблюдават конвулсии и други симптоми на токсичност от страна на централната нервна система. В такива случаи (особено при прилагане на големи дози при болни с бъбречна недостатъчност) употребата на препарата се прекъсва. Ако е необходимо се назначава антиконвулсивна терапия. Около 5 % от препарата може да се отстрани с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Cefamandole е полусинтетичен, широкоспектърен цефалоспоринов антибиотик от второ поколение. Действа бактерицидно върху пролифериращи микроорганизми чрез потискане синтеза на бактериалната клетъчна стена. Притежава повишена устойчивост спрямо голям брой бета-лактамази.

Антибактериалният спектър на антибиотика включва:

- грам-отрицателни микроорганизми - Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Enterobacter, Salmonella;

- грам-положителни микроорганизми - Staphylococcus sp. включително коагулазонегативни и коагулазопозитивни Staphylococcus epidermidis, пеницилиназопродуциращи и непродуциращи щамове Staphylococcus aureus и голям брой метицилин-резистентни щамове Streptococcus pneumoniae, бета-хемолитични Streptococcus и др. стрептококи.

- анаеробни микроорганизми - Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium, Bacteroides (с изключение на Bacteroides fragilis), Fusobacterium.

Щамове на Pseudomonas sp., Acinetobacter calcoaceticus, както и голям брой щамове Bacteroides fragilis и Serratia са резистентни спрямо Cefamandole.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

При интрамускулно приложение на 0,5 g, съответно 1 g Cefamandole, максимални серумни концентрации се достигат около 30 мин. респект. 120



мин. след приложението. Концентрациите намаляват значително след 6-тия час.

След интравенозно приложение максимална серумна концентрация се достига след 10 минути, като след 4-тия час концентрациите са ниски. Биологичният полуживот на антибиотика варира от 30 до 60 минути, в зависимост от начина на приложение и се удължава при болни с бъбречна недостатъчност. Около 65-80 % от Cefamandole се свързва с плазмените протеини. Cefamandole прониква добре в телесните тъкани и течности като високи концентрации се достигат в плевралната, перитонеалната, синовиалната и интерстициалната течности, жлъчката, костите, тъканите на сърцето и матката. Не преминава през кръвно-мозъчната бариера, дори при възпалени менинги дифундира в минимално количество. Преминава трансплацентарно в плода. Не метаболизира. Елиминира се главно чрез бъбреците. Около 65 - 75% от приложената интрамускулно доза и около 75-80% от интравенозната се екскретира след 8-6 часа съответно, чрез гломерулна филтрация и тубуларна секреция, като създава високи концентрации в урината. Пробенецид забавя тубуларната секреция на Cefamandole, като почти удвоява максималните му серумни концентрации. В ниски концентрации се екскретира с кърмата и жлъчката.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Токсикологичните изследвания на Cefamandol върху 6 вида експериментални животни след s.c., i.v., i.m. прилагане го определят като ниско токсичен антибиотик.

LD₀ (респ. LD₅₀) на Cefamandol > 5000 mg/kg след i.m. прилагане на бели мишки H₁ и бели плъхове "Wistar". След i.v. приложение LD₀ (респ. LD₅₀) >3000 mg/kg.

Не са установени очевидни данни за токсични структурни изменения и в хематологичните и клинично-химични тестове у плъхове "Wistar", третирани i.m. в дози 250 mg.kg⁻¹ и 500 mg.kg⁻¹ за период от 30 дни и в дози 100 mg.kg⁻¹ и 250 mg.kg⁻¹ за период от 90 дни.

В хода на субхроничната токсичност у кучета "Бигъл" третирани интравенозно с Cefamandole в доза 100 mg.kg⁻¹ за период от 15 дни и след



интрамускулно третиране в доза 250 mg.kg^{-1} за период от 90 дни не са установени отклонения от нормата.

Cefamandole, прилаган интрамускулно в дози 1000 mg.kg^{-1} и 1500 mg.kg^{-1} у женски плъхове "Wistar" от 5-ия до 20-ия ден от бременността не притежава ембриотоксичен и тератогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА

За флакони от 1 g: Sodium carbonate – 0,0583 g

За флакони от 2 g: Sodium carbonate – 0,1166 g

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

При смесване ин витро на Cefamandole с аминогликозиди може да се наблюдава взаимно инактивиране. При необходимост от едновременно прилагане да не се смесват в една спринцовка и да се инжектират на различни места в интервал от 1 час поради опасност от инактивиране. Физична несъвместимост е наблюдавана между Cefamandole и метронидазол в инфузионен разтвор.

Cefamandole съдържа натриев карбонат и е несъвместим с препарати, съдържащи магнезиеви или калциеви йони /вкл.разтвор на Рингер/.

При съхранение на разтвори на Cefamandole при стайна температура се отделя въглероден двуокис.

Поради възможна физико-химична несъвместимост не е желателно смесването на Cefamandole в една спринцовка или в инфузионен разтвор с други лекарствени средства.

6.2. СРОК НА ГОДНОСТ

Две години.

6.3. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

На сухо и защитено от пряка слънчева светлина място, при температура под $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$.



След разтваряне да се съхранява от 2⁰ до 8⁰ С (в хладилник) до 24 часа.
Да се съхранява в оригиналната опаковка!

6.4. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Безцветни стъклени флакони от 30 ml по 1,0 g и 2,0 g.

6.5. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Начин на приготвяне

- За интрамускулно приложение разтворът се приготвя като всеки грам Cefamandol се разтваря в 3 ml стерилна вода за инжекции, 0,9 % натриев хлорид или 0,5 % лидокаин (задължително да се изпита предварително чувствителността на пациента към лидокаин). Разклаща се добре до пълно разтваряне.
- За директна интравенозна инжекция всеки грам Cefamandol се разтваря в 10 ml стерилна вода за инжекции, 0,9 % натриев хлорид или 5 % декстроза. Инжектира се бавно за 3-5 мин.
- При интравенозна инфузия - приготвеният за интравенозно приложение разтвор се прибавя към инфузионен разтвор: 5 % глюкоза, 10 % глюкоза или изотоничен разтвор на натриев хлорид.

Приготвените за инжектиране разтвори са с жълт до тъмножълт цвят в зависимост от концентрацията и естеството на разтворителя, бистри, без механични примеси.

Препаратът се отпуска с рецепта!

7.ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Балканфарма - Разград АД
бул."Априлско въстание" 68
Разград, 7 200 България

8. СТРАНИ, В КОИТО ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО Е РЕГИСТРИРАНО

Русия, Латвия, Литва, Украйна, Молдова, Естония Румъния

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Протокол на КЛС № 464/09.04.84.

