

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Renovai  
След употреба  
18/02/13

### 1.0. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEFATREXYL® (SEFAPIRIN SODIUM)

ЦЕФАТРЕКСИЛ (цефапирин натрий)

### 2.0. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа cefapirin sodium, еквивалентен на 1 g cefapirin.

### 3.0. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

прах за инжекционен разтвор

### 4.0. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Cefatrexyl® е предвиден за лечение на тежки инфекции, причинени от чувствителни на cefapirin щамове от определени микроорганизми, причинители на следните заболявания:

Инфекции на респираторния тракт  
Инфекции на кожата и на кожните придатъци  
Инфекции на уринарния тракт  
Септицемия  
Ендокардит  
Остеомиелит  
Периоперативна профилактика

Необходимо е да се правят посявки и да се изследва чувствителността на микроорганизмите към лекарствения продукт. Лечението може да започне още преди да бъдат получени резултатите от антибиограмата.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

SEFATREXYL® може да се прилага мускулно или венозно.

При възрастни обичайната доза е 500 мг до 1 г на интервали от 4 до 6 часа мускулно или венозно. По-ниската доза от 500 мг е подходяща за някои инфекции, като например инфекциите на кожата и кожните придатъци и за повечето инфекции на уринарния тракт. По-високата доза обаче се препоръчва за по-тежки инфекции.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-7646/19.06.03	
670/10.06.03	<i>[Signature]</i>



Много тежки животозаstrашаващи инфекции може да наложат дневни дози до 12 г дневно. Венозният начин на приложение е за предпочитане при необходимост от високи дози.

В зависимост от причиняващия организъм и от тежестта на инфекцията, пациенти с понижена бъбречна функция (умерено тежка форма на олигурия или серумен креатинин над 5.0 мг/100 мл) могат да бъдат успешно лекувани с по-ниска доза - 7,5 до 15 мг/кг цефепирин с прием на 12 часа. Пациенти със силно понижена бъбречна функция, които трябва да бъдат подложени на диализа, трябва да приемат същата доза непосредствено преди диализата и на интервали от 12 часа след това.

#### Периоперативна профилактична употреба

Лекарственият продукт се използва за предотвратяване на следоперативна инфекция в заразено или потенциално заразено хирургично отделение. Препоръчаните дози са:

- а) 1 до 2 г IM или IV, инжектирани 1/2 час до 1 час преди началото на операцията;
- б) 1 до 2 г по време на операцията (регулиране на приема в зависимост от продължителността на хирургическата процедура).
- в) 1 до 2 г IV или IM на 6 часа в продължение на 24 часа след операцията.

Важно е (1) периоперативната доза да бъде приложена непосредствено преди началото на операцията (1/2 до 1 час), така че в серума и тъканите в момента на първото срязване да се получат подходящи нива на антибиотика, а (2) ЦЕФАТРЕКСИЛ® да бъде инжектиран - ако това е необходимо - на подходящи интервали по време на операцията, за да осигури достатъчни нива на антибиотика в моментите, когато се очаква най-голямо излагане на действието на инфектиращите микроорганизми.

В хирургията, където появата на инфекция може да бъде с много тежки последици, например при сърдечните операции и протетичната артропластика, профилактичното инжектиране на Cefatrexyl® може да бъде продължено за 3 до 5 дни след извършването на операцията.



При деца - дозирането е в съответствие с възрастта, теглото на детето и тежестта на инфекцията. Препоръчаната обща дневна доза е 40 до 80 мг/кг , инжектирана на четири равни дози.

Лекарственият продукт не е широко изучен при бебета; следователно при лечение на деца под 3 месечна възраст трябва да се прецени съотношението полза/риск.

Когато това е показано, хирургичните процедури трябва да се извършват свързано с антибиотична терапия.

#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Cefatrexyl® е противопоказан при лица, показали свръхчувствителност към антибиотици, съдържащи цефалоспорин.

#### 4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

При пациенти, които са алергични към пеницилина, цефалоспорините трябва да се прилагат много предпазливо. Съществуват клинични и лабораторни данни за частична кръстосана свръхчувствителност към пеницилини и цефалоспорини, като има отделни случаи на пациенти, които са имали реакции по отношение на двата лекарствени продукта (включително фатална анафилаксия след парентерално приложение).

На всеки пациент, показал някаква форма на алергия, по-специално към лекарства, антибиотиците трябва да се прилагат много предпазливо и то само когато е абсолютно необходимо. Никакви изключения не могат да се правят по отношение на Cefatrexyl.

Тежките анафилактични реакции изискват незабавно спешно лечение с епинефрин, кислород и интравенозни стероиди. В зависимост от показанията трябва да се прилагат също така дихателна реанимация, включително интубация.

Преди и по време на терапията с Cefatrexyl® трябва да бъде определен бъбречния статус на пациента, тъй като при пациенти с нарушена бъбречна функция може да се окаже подходяща намалена доза (вж. 4.2 “Дозировка и начин на приложение”). Прилаган на пациенти с ясно очертано понижение на бъбречната функция, както



и на пациенти с бъбречна трансплантация, CEFATREXYL® не е показал неблагоприятни ефекти.

Продължителното използване на Cefatrexyl® може да доведе до прекомерно нарастване на количеството на нечувствителните организми. От основно значение е внимателното наблюдение на пациента. Ако по време на терапията възникнат суперинфекции, трябва да се вземат подходящи мерки.

При високи концентрации на цефепирин в урината могат да възникнат фалшиво-положителни глюкозни реакции, ако се използват медно-редукционни методи. Следователно, препоръчва се да се използват глюкозните тестове, базираци се на глюкооксидазни ензимни методи.

След съпътстващо прилагане на цефалоспоринови и аминоглюкозидни антибиотици се съобщава за повишен нефротоксичен ефект.

#### 4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВА И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Съобщава се за повишен нефротоксичен ефект след съпътстващо прилагане на цефалоспоринови и аминоглюкозидни антибиотици.

#### 4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Проведени са проучвания за репродуктивност при плъхове и мишки и те не са дали доказателства за нарушена фертилност или увреждане на плода, дължащи се на Cefatrexyl®. Съществуват обаче недобре контролирани проучвания при бременни жени. Тъй като от проучванията при животни невинаги може да се съди за реакцията на човека, този лекарствен продукт трябва да се използва по време на бременност, само ако е ясно показан.

##### Кърмачки

CEFATREXYL® може да се открие в майчиното мляко в малко количество. Трябва да се проявява предпазливост, когато Cefatrexyl® се прилага на майки-кърмачки.

#### 4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Няма данни.



#### 4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Свръхчувствителност - Съобщава се, че цефалоспорините предизвикват следните реакции: макуло-папуларни обриви, уртикария, реакции, наподобяващи серумна болест, и анафилаксис. Констатирано е, че еозинофилията и лекарствената треска са свързани с други алергични реакции. Тези реакции най-вероятно възникват при пациенти с хронична алергия, по-конкретно към пеницилина.

Кръв - Резултатите от широкомащабни клинични опити говорят за изолирани случаи на неутропения, леукопения и анемия. Някои хора, по-конкретно онези, които имат азотемия, са развили положителен директен тест на Кумбс по време на терапия с други цефалоспорини.

Черен дроб - Съобщава се за повишаване на нивата на SGPT или SGOT, на алкалната фосфатаза и на билирубина.

Бъбреци - Наблюдавани са повишения на азотосъдържащи тела, като тяхната честота нараства при пациенти на възраст над 50 г.

Гастро-интестинални - По време и след лечение с антибиотици могат да се появят симптоми на псевдомембранен колит, глосити, гадене, повръщане, диария, коремни болки.

Други: ставни болки, чувство за парене в областта на гръдния кош, кандидозен вагинит, растеж на нечувствителни микроорганизми.

#### 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Cefatrexyl се елиминира главно през бъбреците. При случаи на свръхдозирание, особено при болни с нарушена бъбречна функция, хемодиализата подпомага отстраняването на лекарството от организма.

### 5.0. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Тестовите *in vitro* показват, че действието на цефалоспорините е резултат на потискането на синтеза на клетъчната обвивка. Cefatrexyl® въздейства върху следните организми *in vitro*

Аероби, грамположителни - чувствителни:



Streptococci вкл. Streptococcus pyogenes (Group A streptococci)

Streptococcus pneumoniae

Staphylococci, вкл. S.aureus (пеницилазо-продуциращи и непродуциращи щамове);

Аероби, грамположителни – резистентни:

Много щамове на ентерококи, например E.faecalis, са резистентни. Устойчивите на метицилин стафилококи са резистентни на Cefatrexyl®.

Аероби, грамотрицателни - чувствителни:

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Escherichia coli

Klebsiella species

Аероби, грамотрицателни - резистентни:

Много щамове на ентеробактер и индол-положителен Proteus (P.vulgaris, P.morganii, P.rettgeri) са резистентни на Cefatrexyl®. Serratia, Pseudomonas, Mima и вида Herellea също са резистентни на Cefatrexyl®.

Анаеробните микроорганизми (вкл. Bacteroides melaninogenicus; Bacteroides fragilis, Clostridium difficile, C.perfringens; Fusobacterium spp., PeprtoStreptococcus spp., Propionibacterium acnes.) са резистентни на Cefatrexyl®.

Антибиограма - Най-точните резултати за чувствителност към антибиотици дават количествените методи, които изискват измерване на зоните диаметри. Такава процедура е била препоръчана за използване с тромбоцити за изследване на чувствителността към антибиотици от класа цефалоспорин.

Анализът на резултатите свързва диаметрите на диск-теста със стойностите на минималната инхибираща концентрация (MIC) за Cefatrexyl®. Съобщение от лабораторните резултати на "чувствителен" към антибиотика организъм показва, че прилаганки тази процедура инфектиращият организъм вероятно реагира на



терапията. Съобщение за резултатите от изпитанията на “резистентен” към антибиотика организъм показва, че инвектиращият организъм вероятно не реагира на терапията. Запис на резултатите за “междина чувствителност” говори, че организъмът би показал чувствителност, ако се използват високи дози или ако инфекцията е ограничена до тъкани и флуиди (например урина), при което са достигнати високи нива на антибиотика.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

В резултат на мускулно инжектиране на еднократни дози от 500 мг и 1 г, приложени на доброволци с нормален здравен статус, са достигнати средни пикови серумни нива съответно от 9.0 и 16.4 mcg/mL в разстояние на 30 минути, спадащи съответно до 0.7 и 1.0 mcg/mL в рамките на 4 часа и съответно до 0.2 и 0.3 mcg/mL след 6 часа.

Cefatrexyl<sup>®</sup> и неговите метаболити са били отделени основно чрез бъбреците. Антибиотичната активност в урината е отговаряла на 35 % от 500 мг. доза 6 часа след мускулна инжекция и на 65 % от 500 мг. доза 12 часа след инжектирането. След мускулно инжектиране на 500 мг. доза пиковите нива в урината достигнаха средни стойности от 900 mcg/mL през първите 6 часа.

При бързо венозно прилагане на единични дози от 0,5 г., 1 г. и 2 г. се достигат пикови серумни нива съответно от 35, 67 и 129 mcg/mL за 5 минути, спадащи до 6,7, 14,0 и 31,7 mcg/mL на 30-та минута и 0,27 , 0,61 и 1,11 mcg/mL в края на третия час. Седемдесет процента от приложената доза е била отделена чрез урината в рамките на 6 часа. Повтарящи се венозни инжекции с дози от 1 г. на интервали от 6 часа са дали нива между 4,5 и 5,5 mcg/mL .

При терапевтични нива на лекарството нормалният човешки серум свързва Cefatrexyl<sup>®</sup> до 44-50 %. Средният серумен полу-живот на CEFATREXYL<sup>®</sup> при пациенти с нормална бъбречна функция е около 36 минути.

Основния метаболит на цефепима е дезацетил цефепимин, за който е доказано, че допринася за антибактериалното действие на медикамента.



Контролирани проучвания при възрастни доброволци с нормален здравен статус показват, че Cefatrexyl® се понася добре при мускулно прилагане. При контролирани проучвания на доброволци и пациенти, получаващи венозно Cefatrexyl®, честотата на венозно възпаление е ниска.

#### 6.0 Фармацевтични данни

##### 6.1 Списък на помощните вещества

Cefatrexyl® съдържа около 2,4 mEq натрий на един грам цефапирин.

##### 6.2 Несъвместимости

Не се съобщават.

##### 6.3 Срок на годност

Срокът на годност на продукта е 36 месеца при съхранение при температура под 25°C.

##### 6.4 Специални мерки за съхранение

Виж 6.6 Инструкции за употреба

##### 6.5 Данни за опаковката

Съклен флакон 18 мл за 1 г. цефапирин с 20 мм запушалка.

##### 6.6 Указания за употреба

###### Мускулна инжекция

Флаконът от 1 г. трябва да бъде допълнен с 2 мл дестилирана вода за инжектиране. Всяка доза от 1,2 мл съдържа 500 мг цефапирин. Инжекциите трябва да се правят дълбоко в мускулната маса.

Да не се смесва в една спринцовка с аминогликозиди, защото се дезактивират взаимно. Ако се прилагат съвместно, да се слагат на различни места.

###### Венозна инжекция

Венозното инжектиране е за предпочитане при пациенти с бактеремия, септицемия или други тежки, или животозастрашаващи инфекции.

###### Периодични венозни инжекции





Съдържанието на флаконите от 1 г или 2 г трябва да бъде разредено с 10 мл или повече от посочения разредител и да се инжектира бавно в продължение на три до пет минути, или може да бъде приложено чрез венозно вливане.

#### Периодично венозно вливане с Y-канюла

Когато се прави венозно вливане на големи количества разтвори, може да се приложи периодично венозно вливане с помощта на Y-канюла. Желателно е обаче при вливането на разтвора, съдържащ Cefatrexyl<sup>®</sup>, да се спре вливането на друг разтвор. При използването на тази техника трябва да се внимава за обема на разтвора, съдържащ Cefatrexyl<sup>®</sup>, така че изчислената доза да бъде влята. При използване на свързваща Y-канюла съдържанието на флакона от 4 г. цефапирин трябва да се разреди с доливане на 40 мл декстрозен разтвор или разтвор на натриев хлорид.

### СТАБИЛИТЕТ НА РАЗТВОРА

Полезно време за използване на Cefatrexyl<sup>®</sup>  
при концентрации в диапазона от 20 до 400 мг/мл

Разтворител	Приблизит. концентрация (мг/мл)	Полезно време 4°C	Време
Стерилна вода	50 до 400	12 ч	10 дни
Бактериостатичен разтвор с Бензилалкохол или парабени	250 до 400	48 ч	10 дни
Физиологичен разтвор	20 до 100	24 ч	10 дни
5 % воден разтвор на декстроза	20 до 100	24 ч	10 дни

Всеки от горните разтвори може да бъде замразен веднага след допълването и да се съхранява при  $-15^{\circ}\text{C}$  в продължение на 60 дни. След размразяване на стайна температура (при  $25^{\circ}\text{C}$ ) всички разтвори са стабилни за поне 12 часа при стайна температура или за 10 дни при охлаждане ( $4^{\circ}\text{C}$ ).

pH на получения разтвор е в диапазона от 6.5 до 8.5. По време на такова съхранение не се получава утаяване. Промяна на оцветяването на разтвора по време на съхранението не се отразява на неговото действие.



Съвместимост с разтвора за вливане

Cefatrexyl<sup>®</sup> показва стабилитет и може да се използва в продължение на 24 часа на стайна температура при концентрации между 2 мг/мл и 30 мг/мл във следните разтвори:

Физиологичен разтвор, 0,9 %  
5 % воден разтвор на декстроза  
Натриев лактат за инжекционни цели  
5 % разтвор на декстроза във физиологичен разтвор  
10 % инвертна захар във физиологичен разтвор (0,9 % NaCl)  
10 % инвертна захар във воден разтвор  
5 % декстроза + 0.2 % разтвор на NaCl за инжекционни цели  
Рингер лактат за инжекционни цели

Рингер лактат с 5 % декстроза  
5 % декстроза + 0,45 % разтвор на NaCl за инжекционни цели  
Разтвор на Рингер  
10 % разтвор на декстроза за инжекционни цели  
Стерилна вода за инжекционни цели  
20 % разтвор на декстроза за инжекционни цели  
5 % воден разтвор на NaCl  
5 % декстроза в Рингеров разтвор за инжекционни цели

Освен това Cefatrexyl<sup>®</sup> при концентрация от 4 мг/мл показва стабилитет и може да се използва в продължение на 10 дни при охлаждане (4°C) или 14 дни в замразено състояние (-15°C), след което се оставя да се размрази в продължение на 24 часа при стайна температура (25°C) във всички венозни разтвори, посочени по-горе.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY,  
345 PARK AVENUE NEW YORK, NY 10154-0037, USA

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА : 2002

