

Кратка характеристика на продукта

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inf.

Цефтриаксон 2000 – СЛ прах за инфузия

1. Наименование на лекарствения продукт

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inf.

Цефтриаксон 2000 – СЛ прах за инфузия

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 167021/17.03.07

633/11.02.03 *[Signature]*

2. Количествен и качествен състав

- ceftriaxone disodium 2.378400 g, еквивалентни на 2.0000 g ceftriaxone в един флакон за инфузия;

3. Лекарствена форма

Прах за инфузионен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Цефтриаксон – СЛ прах за инфузия се използва за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни към антибиотика микроорганизми:

- септицемия;
- УНГ инфекции;
- инфекции на долните дихателни пътища (екзацербирани хронични бронхити, бактериална пневмония, инфекции при рискови групи пациенти);
- инфекции на бъбреците и пикочните пътища (остър пиелонефрит, инфекции свързани със септичен синдром, екзацербирани хронични простатити);
- инфекции на меките тъкани (инфектирани рани, кожни инфекции).



- инфекции на костите и ставите;
- инфекции на половите пътища (гонорея и др.);
- бактериални менингити;
- инфекции при неутропенични пациенти;
- дисеминирана форма на лаймска болест;
- интраабдоминални инфекции (перитонити, инфекции на жлъчните пътища и гастроинтестиналния тракт);
- пред- и следоперативна профилактика.

Лечението с продукта може да започне след вземане на проба за микробиологичен анализ.

Важни са също и данните за локалната резистентност на микроорганизмите.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя винаги индивидуално, в зависимост от чувствителността на причинителя, тежестта на инфекцията и състоянието на пациента.

Възрастни и деца над 12 години:

Обичайната доза е 1-2 г Цефтриаксон веднъж дневно, или на две отделни дози (на 12 часа).

При лечение на менингит се прилагат 4 г Цефтриаксон дневно, разделени на две отделни дози. Общата дневна доза не трябва да надвишава 4 г.

Деца: При деца от 2 до 12 години се прилагат 20-80 mg/kg веднъж дневно или на две еднакви дози през 12 часа.

При лечението на менингит се прилагат 100 mg/kg веднъж дневно или на две отделни дози, в продължение на 7-14 дни.

Общата дневна доза при деца не трябва да надвишава 2 г дневно, като при лечението на менингит може да бъде увеличена до 4 г дневно.

Дози от 50 mg/kg и по-високи се прилагат като бавна интравенозна инфузия.

Препоръчаната доза Цефтриаксон при новородени (до 2 седмици) не трябва да надвишава 50 mg/kg/дневно. Продължителността на лечение зависи от тежестта на инфекцията; лечението трябва да продължи 2-3 дни след отзвучаване



на симптомите на заболяването. Периодът на лечение обикновено варира между 4 и 14 дни.

Дозировка при рискови групи пациенти:

При пациенти в напреднала възраст, с нормална бъбречна и чернодробна функция, не е необходимо намаляване на дозировката. Не е необходимо намаляване на дозировката и при пациенти с понижена бъбречна функция, при условие, че чернодробната функция не е засегната.

Пациенти с увредена чернодробна функция, но с нормална бъбречна функция също не се нуждаят от намаляване на дозировката.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 10 ml/min), максималната доза Ceftriaxon - SL не трябва да надвишава 2 g.

При пациенти с тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност е необходимо адаптиране на дозировката на Ceftriaxon - SL при проследяване на неговата плазмена концентрация.

Начин на приложение:

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inf. е предназначен само за интравенозно приложение.

Интравенозна инфузия: Цефтриаксон се разтваря в около 40 ml от следните разтвори за инфузия, несъдържащи калциеви йони (напр. разтвор на Hartman или Ringer не са подходящи): стерилна вода за инжекции, натриев хлорид 0,45 % или 0,9 %, глюкоза 2,5 %, 5 % или 10 %, фруктоза 5 %, декстран 6% с глюкоза. Инфузионното вливане трябва да продължи най-малко 30 мин.

4.3. Противопоказания

Цефтриаксон не трябва да се използва при свръхчувствителност към цефалоспоринови антибиотици. Употребата на цефтриаксон при пациенти с установена свръхчувствителност към пеницилинови антибиотици трябва да става само в изключителни случаи, поради възможна кръстосана алергична реакция.

4.4. Специални предупреждения

Съотношението риск / полза при лечението с цефтриаксон трябва да бъде съблюдувано внимателно в следните случаи:



- бъбречна и чернодробна недостатъчност;
- бременност и кърмене;
- пациенти с данни в анамнезата за нарушена коагулация;
- пациенти с данни в анамнезата за гастроинтестинални заболявания: (особено улцерозен колит, регионален ентерит и колит, вследствие на антибиотично лечение);
- при новородени с хипербилирубинемия (особено при недоразвитите).

Лечението с широкоспектърни антибиотици променя нормалната интестинална флора и предизвиква растеж на clostridium (токсин, продуциран от Clostridium difficile е един от основните причинители на индуцирания от антибиотици колит). При по-леките случаи е достатъчно да бъде преустановено лечението; тежките случаи налагат интензивна терапия.

Всички цефалоспоринови инхибират синтеза на витамин К чрез потискане на чревната флора. При дълготрайно лечение с цефтриаксон при пациенти с тежки инфекции или недохранване, се препоръчва профилактично приложение на витамин К.

1 g Цефтриаксон съдържа 0.088 g натрий.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антиагрегантите (салицилати, сулфинпразон и др.) може да увеличат риска от кървене при комбиниране с цефтриаксон.

Антагонизъм е установен при in-vitro изследвания на комбинация от цефтриаксон и хлорамфеникол.

Възможна е фалшива положителна реакция на теста на Coombs и теста за галактоземия.

Поради групово специфичен за цефалоспорините риск, не е препоръчително комбиниране с потенциално нефротоксични лекарствени продукти, а ако то се налага е необходимо повишено внимание и евентуално мониториране на бъбречната функция.



4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Цефтриаксон преминава плацентарната бариера. Не са проведени достатъчно изследвания при хора. Изследванията при животни не са показали неблагоприятни ефекти върху плода. Цефтриаксон се отнася към група Б според класификацията на FDA. Поради факта, че безопасното приложение на цефтриаксон по време на бременност не е напълно потвърдена при хора, цефтриаксон трябва да се дава само в случай, че очакваната полза превишава потенциалния риск за майката или плода.

Кърмене:

Цефтриаксон се екскретира в кърмата в малки количества. Неговата концентрация в млякото е около 3-4 % от серумните концентрации при майката, след което намалява с период на полуелиминиране 12-17 часа. По време на кърмене Цефтриаксон трябва да се приема само в изключителни случаи.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефтриаксон не повлиява активното внимание и следователно не оказва въздействие върху способността за управление на моторни превозни средства и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Цефтриаксон обикновено се понася добре. Нежеланите лекарствени реакции са предимно слаби, с преходен характер, по-значими реакции се наблюдават рядко. Нежелани лекарствени реакции се появяват в около 7-8 % от пациентите.

Най-често се наблюдава слабо изразен гастро-интестинален дискомфорт (диария, гадене, повръщане, стомашни болки), по-силно изразени гастро-интестинални разстройства могат да се развият в редки случаи (колит, псевдомембранозен колит, хепатит, кандидиоза).

Алергични реакции могат да се наблюдават в редки случаи, предимно дерматологични (обрив, пруритус, екзантем, алергичен дерматит); анафилактична реакция, мултиформна еритема или синдром на Stevens-Johnson.



Възможни са и хематологични промени (3.4 – 4.4 %) – еозинофилия, тромбоцитоза, левкопения, неутропения, увеличени чернодробни ензими и хипопротромбинемия (по-висок риск от кървене).

Могат да бъдат наблюдавани и преципитати в жлъчния мехур или псевдолитиаза, особено след по-високи от препоръчаните дози ципрофлоксацин.

Възможна е поява на локални реакции на мястото на приложение (тромбофлебит, локално възпаление).

Бъбречна дисфункция (олигурия, креатинемия), глосит, стоматит, орална и вагинална кандидиаза, лабиален херпес, оток, главоболие, световъртеж, обратима агранулоцитоза, левкотромбоцитопения и хемолитична анемия могат да се развият само в изключителни случаи.

4.9. Предозиране

В литературата е описан само един случай на интоксикация, след интратекално приложение на 100 пъти по-висока от препоръчаната доза цефтриаксон. Не са наблюдавани други прояви на предозиране, освен временно чувство на парене в лумбарната област.

Лечението на предозирането с Цефтриаксон е симптоматично и спомагателно. Няма специфичен антидот. Цефтриаксон не може да бъде отстранен от кръвообръщението чрез хемодиализа и перитонеална диализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: широкоспектърен цефалоспорин от трета генерация.

Механизъм на действие:

Цефтриаксон принадлежи към групата на цефалоспориновите антибиотици от трета генерация. Цефалоспориновите антибиотици от тази генерация притежават по-висока активност спрямо грам-отрицателните микроорганизми като



цяло, достигат високи серумни концентрации, проникват добре в ликвора, имат по-дълго време полуживот и по-висока стабилност спрямо бета-лактамази.

Цефтриаксон има бактерицидно действие спрямо голям брой грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Неговият механизъм на действие се изразява в инхибиране на синтеза на клетъчната стена на чувствителни микроорганизми. Стабилен е спрямо пеницилиназата, продуцирана от стафилококите и има по-висока стабилност спрямо много бета-лактамази, продуцирани от грам-отрицателни микроорганизми.

Цефтриаксон се прилага парентерално и се използва преди всичко за лечение на тежки, животозастрашаващи инфекции.

Антибактериален спектър:

Грам-положителни аероби: Staphylococcus aureus (вкл. пеницилиназо-продуциращи щамове), Streptococcus pneumoniae, Gr. A streptococci (Streptococcus pyogenes), Gr. B streptococci (Streptococcus agalactiae), Streptococcus viridans, Streptococcus bovis.

Заб.: Метицилин-резистентните Staphylococcus sp. са резистентни спрямо цефалоспорини, включително и цефтриаксон. Повечето щамове enterococci (вкл. Enterococcus faecalis) също са резистентни.

Грам-отрицателни аероби: Acinetobacter sp. (някои щамове са резистентни), Aeromonas sp., Alcaligenes sp., Moraxella catarrhalis (продуциращи и непродуциращи бета-лактамаза), Capnocytophaga sp., Citrobacter sp., Enterobacter sp. (някои щамове са резистентни), E.coli, Haemophilus ducreyi.

Haemophilus influenzae (вкл. щамове, продуциращи пеницилиназа), Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella sp. (включително K. pneumoniae), Moraxella sp., Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (включително пеницилиназа продуциращи щамове), Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Plesimonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia sp., Salmonella sp. (включително S. typhi), Serratia sp. (включително S. marcescens), Shigella sp., Vibrio sp. (включително V. cholerae), Yersinia sp. (включително Y. enterocolitica).



Анаеробни микроорганизми: Clostridium sp. (с изключение на C. difficile), Fusobacterium sp. (с изключение на F. mortiferum и F. varium), Peptococcus sp., Peptostreptococcus sp.

5.2. Фармакокинетични свойства

Цефтриаксон се прилага парентерално под форма на натриева сол. След интравенозно приложение на цефтриаксон при здрави доброволци на дози от 500 mg и 1 g се достига максимална плазмена концентрация съответно 151 mg/l и 286 mg/l. След 30- минутна инфузия на дози от 500 mg, 1 g и 2 g се достига максимална плазмена концентрация на цефтриаксон съответно 82 mg/l, 151 mg/l и 257 mg/l. Свързването с плазмените протеини е 95 %, определено чрез ултрацентрофугиране при плазмена концентрация 50 – 58 mg/l.

Максималната плазмена концентрация на цефтриаксон расте непропорционално с увеличаване на дозата, следователно е по-добре да се прилагат високи дози цефтриаксон веднъж дневно вместо по-ниски дози няколко пъти дневно. Средномаксималната плазмена концентрация на цефтриаксон след интрамускулно приложение е почти $\frac{1}{2}$ от тази, която се достига при интравенозно приложение на еквивалентна доза. Средномаксималните плазмени концентрации 2 часа след интравенозно и интрамускулно приложение са сходни.

Цефтриаксон се резорбира напълно след интрамускулно приложение; 2-3 часа след приложение на 0.5, 1 и 2 g се достигат съответно максимални серумни концентрации 48, 78 и 154 mg/l. Концентрациите в жлъчните пътища надвишават серумните концентрации 10 пъти. Обемът на разпределение е 5.8 – 13.5 l; 85 – 90 % от препаратата се свързват необратимо с плазмените протеини (главно албумин). В зависимост от приетата доза времето на полуживот варира между 5.8 – 8.7 часа. Цефтриаксон се разпределя добре в телесните тъкани и течности, преминава през възпалени менинги и достига ликворни концентрации 5.6 – 6.4 mg/l след доза 50 – 75 mg/kg.

Около 30 – 60 % от цефтриаксон се елиминира с урината в непроменена форма, останалата част се отделя в неактивна форма с жлъчката във фекалиите.



Плазмената концентрация на цефтриаксон е по-висока от минималната инхибираща концентрация (МИК) на повечето патогенни щамове дори 24 часа поради продължителното време на полуживот (около 8 часа).

Цефтриаксон не се отстранява от кръвообращението чрез хемодиализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност след еднократно приложение

Стойностите на LD₅₀ при мишки достигат 3.0 g/kg (при мъжките) и 2.8 g/kg (при женските) и приблизително 2 g/kg (независимо от пола) при плъхове след интравенозно приложение. LD₅₀ след интравенозно приложение при зайци е 240 mg/kg. В литературата са цитирани данни за поява на бъбречна тубулна некроза след приложение на доза от 1 g/kg при зайци (метода на приложение не се посочва).

Токсичност след многократно приложение

Съдови оклузии на мястото на инжектиране са наблюдавани след интравенозно приложение на дози до 1225 mg/kg/дневно върху плъхове в продължение на 13 седмици. Микроскопични тромби са наблюдавани при дози 293 mg/kg/дневно; по-високите дози причиняват нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС (учестено дишане, клатеща се походка) при третираните животни. При кучета и маймуни е наблюдавана много добра поносимост при интравенозно приложение на цефтриаксон в дози до 60 mg/kg/дневно, с изключение на стомашно-чревни оплаквания при някои от маймуните. Лимфоцитопения и увеличени стойности на чернодробните ензими са наблюдавани при по-високи дози или след по-дълготрайно приложение при кучета; при кучета и маймуни е наблюдавано утаяване на калциеви соли на цефтриаксон в жлъчния мехур; това обаче е наблюдавано при маймуни след приложение на 8-15 пъти по-високи дози цефтриаксон от препоръчаните при хора.

Репродуктивност

При репродуктивните изпитвания при плъхове, мишки и маймуни, не е доказано ембриотоксично или тератогенно действие. Плодовитостта, феталното или постнаталното развитие не са повлияни неблагоприятно при приложение на цефтриаксон.



Канцерогенност и мутагенност

Данни за канцерогенен потенциал при дълготрайни изследвания върху животни не са открити в наличната литература.

Изследванията върху животни не са показали мутагенен потенциал на цефтриаксон.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощни вещества не се съдържат.

6. 2. Несъвместимости

Разтворите на Цефтриаксон не трябва да се смесват с други антибактериални продукти или други инфузионни разтвори, с изключение на препоръчаните (Виж дозировка и начин на приложение) поради физична несъвместимост.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Съхранение

При температура под 25 °С. Да се пази от светлина.

Срок на годност след разтваряне: Препоръчва се използването на прясно приготвени разтвори.

6.5. Опаковка

Безцветен стъклен флакон за инфузия тип I, гумена запушалка, алуминиева обкатка с полипропиленово покритие, етикет, заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

1 флакон, съдържащ 2 g прах за инфузия.



6.6. Начин на употреба

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inf. е предназначен само за интравенозно приложение.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

SLOVAKOFARMA, a.s.
Nitrianska 100
920 27 Hlohovec, Slovak Republic

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inf.

Словашка република 15/0191/99-S

Дата на последната редакция на текста

Октомври 1999

