

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт:

CEFTRIAZONE PANPHARMA 1 g, като прах за инжекционен разтвор

2. Количествен и качествен състав:

Лекарствено вещество :

Ceftriaxone 1 g.

Като Ceftriaxone sodium за флакони с прах

3. Лекарствена форма:

Прах за инжекционен разтвор.

4. Клинични данни:

4.1. Показания

за болнична употреба


- При лечението на тежки инфекции, дължащи се на чувствителни микроорганизми, особено менингит, с изключение на тези, дължащи се на *Listeria monocytogenes*;
- При дисеминирана Лаймска болест по време на:
 - ранен стадий с менингит (вторичен стадий)
 - при късен стадий с неврологични и ставни системни прояви (третичен стадий)
- Профилактика или периоперативна профилактика при трансуретрална резекция на простатата.

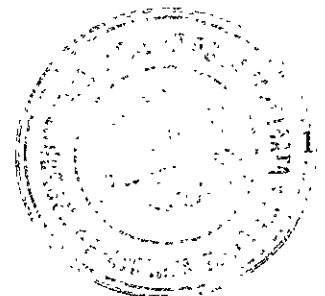
за извънболнична употреба

- при продължаване на лечение, започнато в болницата;
- при тежки инфекции на долния респираторен тракт, главно при пациенти в напреднала възраст, алкохолици, имуно-подтиснати, никотино-зависими пациенти или пациенти с дихателна недостатъчност, особено в случаи на:
 - бактериални пневмопатии (които изглежда, че се дължат на Грам-отрицателни пневмококи)
 - обостряне на хроничен бронхит, обикновено след неуспех на предшестваща терапия.
- при тежки уринарни инфекции и/или причинени от резистентни щамове.
- При спешна антибиотична терапия преди хоспитализация, ако се подозира фулминантна пурпура, т.е. в случай на треска, придружена от пурпура с поне един некротичен или екхимотичен елемент, независимо от хемодинамичното състояние на пациента.

Трябва да се вземат предвид официалните препоръки за адекватното използване на антибактериалните продукти.

4.2. Дозировка и начин на употреба

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-10237/13.01.08	
664/09.11.04	



ДОЗИРОВКИ:

При възрастни:

- Обичайна доза : 1 g/ден в еднократна инжекция или до 2 g/ден един път дневно в зависимост от тежестта на инфекцията и телесното тегло на пациента.

- Лаймска болест : 2 g/ден с една инжекция. Обичайната терапия продължава 14 дена и може да бъде 21 дена при тежки или късни форми на заболяването.

- Профилактика на следоперационни инфекции : антибиотичната профилактика трябва да бъде с кратка продължителност и най-често да е ограничена до периоперативния период, понякога над 24 часа; тя никога не трябва да надвишава 48 часа. Мускулна или венозна инжекция от 1 g като еднократна доза, когато се прилага анестезията.

- Предразположение към фулминантна пурпура : ако е възможно, първата доза трябва да се приложи интравенозно, ако не, интрамускулно : 1 до 2 g.

При деца и бебета:

- Обичайна доза : 50 mg/kg/ден в еднократна инжекция.

- Лаймска болест : 50 mg до 100 mg/kg на ден в еднократна инжекция. Обичайната терапия продължава 14 дена и може да бъде 21 дена при тежки или късни форми на заболяването.

- Менингит : дозировката може да варира от 50 до 100 mg/kg/ден в еднократна инжекция; дозировка от 100 mg/kg е оправдана само като атакуващо лечение. Все пак при новородени от 3 до 12 месеца може да се препоръчат инжекции на всеки 12 часа, поради по-краткия плазмен полуживот.

- Остър среден отит :

- в случай на терапевтичен неуспех: 50 mg/kg/ден в продължение на три дена
- в случай на алтернативно лечение вместо орално лечение: 50 mg/kg като еднократна инжекция.
- Податливост към фулминантна пурпура : ако е възможно, първата доза трябва да се приложи интравенозно, ако не, интрамускулно : 50 до 100 mg/kg, без да се надвишава 1 g.

При новородени :

50 mg/kg/ден като еднократна инжекция, независимо от индикацията.

При пациенти в напреднала възраст :



При пациенти в напреднала възраст препоръчителните дозировки са същите като при възрастните пациенти.

НАЧИН НА УПОТРЕБА:

За интравенозна инжекция:

- Инжектирайте бавно за 2 до 4 минути във вената или през тръбичката на инфузия.

За подкожна инжекция:

- подкожният път на прилагане е възможен

За инфузия:

- инфузията продължава около 30 минути. 2 g Ceftriaxone се разтварят в 40 ml вода за инжекции или в 40 ml от следните разтвори, често употребявани за венозни инфузии:
 - 0.9% натриев хлорид за инжектиране;
 - 0.45% хатриев хлорид + 2.5% разтвор на декстроза;
 - 5% разтвор на декстроза;
 - 6% декстран в 5% разтвор на декстроза;
 - 6-10% хидроксиетилово нишесте.
- Не смесвайте Ceftriaxone с разтвори, съдържащи други антимикробни агенти (с изключение на орнидазол), или с разтвори за инфузии различни от гореспоменатите, като се има предвид риска от несъвместимост.
- CEFTRIAZONE SODIUM НЕ ТРЯБВА ДА СЕ СМЕСВА С РАЗТВОРИ, СЪДЪРЖАЩИ КАЛЦИЙ.
- Когато се прилагат разтвори, съдържащи калций, препоръчва се инфузирането на Ceftriaxone да е чрез различен път и в различен период от време.
- Ceftriaxone sodium е несъвместим с амсакрин, ванкомицин, флуконазол и аминоксиди. Виж в секция "Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба", "несъвместимости".

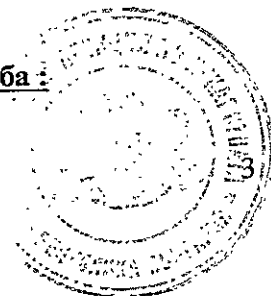
За интрамускулна инжекция :

Тази интравенозна форма може да се използва интрамускулно, но лидокаиновият разтвор е абсолютно противопоказан за интравенозно прилагане.

4.3. Противопоказания :

Това лекарство е противопоказано при пациенти с известна алергия към цефалоспориновия клас антибиотици.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба :



- лечението трябва да се прекрати незабавно, ако се появят някакви признаци на алергия. Изписването на цефалоспоринови изисква предварително разпитване на пациента, тъй като алергията към пеницилини е кръстосана с алергията към цефалоспоринови в 5 до 10% от случаите:

- цефалоспориновите трябва да се използват с внимание при пациенти чувствителни на пеницилин; необходимо е медицинско наблюдение след първото прилагане.
- Цефалоспоринови не трябва да се изписват на пациенти с непосредствена алергия към цефалоспоринови.
В случай на някакво съмнение, лекарят трябва да наблюдава пациента при първото прилагане, за да се третира всеки възможен анафилактичен шок.
- Реакциите на свръхчувствителност (анафилаксия) към цефалоспориновите и пеницилините могат да бъдат сериозни, дори фатални.

- в случай на болка в дясното подребрие, трябва да се направи ехография, за да се потърси евентуален жлъчен преципитат (виж “Нежелани лекарствени реакции”).

- Изпитванията показват, че Ceftriaxone, точно като другите цефалоспоринови, може да измести билирубина от серумния албумин. Ето защо, новородените, които приемат Ceftriaxone, трябва да бъдат внимателно наблюдавани.
Ceftriaxone не трябва да се използва при новородени (и особено при недоносени бебета), предразположени да развият енцефалопатия от билирубин.

- В случай на тежка бъбречна недостатъчност или недостатъчности, свързани с бъбреци и черен дроб, дозировката трябва да се адаптира в зависимост от креатининовия клирънс.

- Ceftriaxone не трябва да се смесва с разтвори, съдържащи калций. Когато се прилагат калций-съдържащи разтвори, се препоръчва Ceftriaxone да се инфузира през друг път и по различно време от това, по което се инфузира калция, дори и ако пътищата на прилагане са различни.

Когато не може да се избегне риска от физическа или химическа несъвместимост с лекарства, различни от калций, Ceftriaxone трябва да се прилага по изключение; той може да се смесва само с разтворите и субстанциите споменати в параграфа “Дозировка и начин на приложение” (т.е. нежелани лекарствени реакции и несъвместимости).

- взаимодействия с параклинични тестове:

- докладвано е за положителни резултати на Coombs тестове по време на лечение с цефалоспоринови антибиотици.
- Някои фалшиво положителни резултати за галактоземия може да се получат с Ceftriaxone
- Не-ензимните методи за определяне на глюкозата в урината могат да дадат фалшиво положителни резултати. Това е причината, поради която е необходимо да се използват ензимни методи при определяне на глюкозата в урината през време на лечение с Ceftriaxone.

- Вземете предвид съдържанието на натрий (83 mg натрий на флакон от 1 g) при пациенти на строга ниско натриева диета.
- Когато Ceftriaxone се разрежда с Лидокаинов разтвор, полученият разтвор абсолютно не трябва да се инжектира по интравенозен път.
- Лидокаинът може да предизвика фалшиво положителна реакция на антидопинговите тестове.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Свързани взаимодействия, споменати в параграф специални предупреждения

- Орални противосъсирващи агенти:

Повишаване на ефекта на оралните противосъсирващи агенти и риск от хеморагия.

По-често контролиране на INR. Ако е необходимо, адаптирайте дозите на оралните противосъсирващи агенти по време на лечението с този цефалоспорин и след като лечението приключи.

- Специфични проблеми при нарушеното равновесие на INR

Няколко случая на повишаване на активността на оралните противосъсирващи агенти са наблюдавани при пациенти, получаващи антибиотици. Инфекциозното или възпалителното състояние, възрастта на пациента и общото състояние изглежда са рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се реши дали инфекцията или прилаганото лечение са отговорни за нарушаването на INR. Въпреки това, някои класове антибиотици са по-често въввлечени, а именно: флуороквинолони, макролиди, циклини, ко-тримоксазол и някои цефалоспорини.

4.6. Бременност и кърмене :

Бременност :

- Проведените изпитвания върху животни не разкриват никакъв тератогенен ефект. Като се има предвид липсата на тератогенен ефект при животните, не се очакват малформации при хората. Наистина, до сега, при изпитванията, проведени върху двата вида, субстанциите отговорни за малформации при хората са се оказали тератогенни при животните.

- До сега Ceftriaxone се е използвал при ограничен брой бременни жени в болници и клиники. Както изглежда, не е показала ефект на малформация или фетотоксичност.

- Въпреки това са необходими допълнителни изпитвания, за да се преценят последствията от тази употреба по време на бременност.

Кърмене:

- разпределението на Ceftriaxone в майчиното мляко е ниско (< 5%); погълнатите количества са далеч под терапевтичните дози. Следователно, кърменето е възможно по време на лечението с



това лекарство. Въпреки това, ако се появят диария, кандида или кожен обрив, кърменето (или лечението с това лекарство) трябва да се спре.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Не се съобщава Ceftriaxone за инжектиране да има въздействие върху способността за шофиране или за работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

- Кожни реакции: алергичен кожен обрив, уртикария. Както и с другите цефалоспорини, са съобщени няколко случая на тежка кожно-лигавична реакция (еритема мултиформе, синдром на Stevens Johnson, синдром на Lyell).

- Общи реакции на свръхчувствителност: треска, анафилактични реакции.

- Реакции на храносмилателния тракт: стоматит, диария, гадене, повръщане, псевдомембранозен колит (рядко).

- Хепато-билиарни нарушения: има съобщения за ехографска картина на везикуларни седименти (преципитация на калциевите соли на Ceftriaxone в жлъчния мехур), особено при деца.

- Панкреасни нарушения: съобщени са единични случаи на панкреатит; те са намалели при прекъсването на лечението.

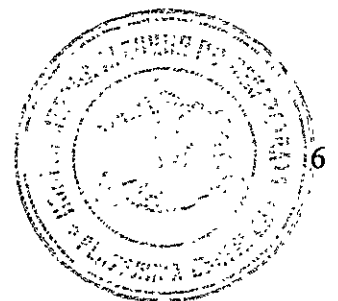
- Хематологични реакции: умерена хиперезинофилия, левко-неутропения, тромбоцитопения, хемолитична анемия (рядко), изолирани случаи на агранулоцитоза; много редки случаи на коагулационни нарушения.

- Бъбречни нарушения : съобщено е за някои промени на бъбречната функция с антибиотици от същата група и особено в случаите на лечение, свързано с аминоксиди и диуретици; редки случаи на олигурия и повишаване на серумния креатинин.

Съобщено е за единични случаи на бъбречна преципитация, главно при деца над 3 години, получаващи високи дневни дози (например ≥ 80 mg/kg/ден), или получаващи обща доза по-висока от 10 g и имащи и други рискови фактори (например ограничение на вода, постелен режим...). този ефект може да бъде симптоматичен, или не, и може да доведе до бъбречна недостатъчност; той е обратим в края на лечението.

- Нарушения на централната нервна система : много малко случаи на главоболие и виене на свят. Прилагането на високи дози на бета-лактами, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, може да доведе до енцефалопатии (нарушения на съзнанието, абнормални движения, конвулсивни кризи).

Особено тежки случаи – някои от тях фатални – са съобщени при недоносени или новородени бебета, на които е било прилагано едновременно Ceftriaxone и калциеви соли (натриев глюконат) по интравенозен път. (виж при “Несъвместимости”).



- Локални прояви: интрамускулните инжекции без лидокаин са болезнени. Понякога се наблюдава локален флебит след интравенозна инжекция.

4.9. Предозиране:

Ceftriaxone се диализира слабо. В случай на предозиране, лечението трябва да бъде симптоматично.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас : АНТИБАКТЕРИАЛНИ ЗА СИСТЕМНА УПОТРЕБА-
АТС код : J01DA13

Ceftriaxone Sodium е бета-лактам антибактериален антибиотик от цефалоспориновата група (3-то поколение). (АНТИ-ИНФЕКЦИОЗНИ).

Ceftriaxone Sodium е стерилен, полусинтетичен, широкоспектърен цефалоспоринов антибиотик и устойчив на бета-лактамазите.

Спектър на антибактериална активност :

Критичните концентрации различават чувствителните бактерии (S) от средно чувствителните бактерии, и последните, от резистентните бактерии R:

S \leq 4 mg/l и R $>$ 32 mg/l

Колкото до MIC за пневмококи : S \leq 0.5 mg/l и R $>$ 2 mg/l (парентерален път).

При някои видове бактерии преобладаването на придобитата резистентност може да варира според географското положение и времето. За това, при лечението на тежки инфекции, е полезно събирането на информация за преобладаващата местна резистентност.

Във Франция, обикновено се приема следния спектър на действие:

Категории	Честота на придобитата резистентност за Франция (> 10%) крайни стойности
ЧУВСТВТЕЛНИ ЩАМОВЕ	
Грам-положителни аероби	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Meti – S <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	15 – 35%
Грам-отрицателни аероби	
<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Citrobacter koseri</i>	20 – 30%

<i>Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Neisseria</i> including <i>Neisseria meningitidis</i> and <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> <i>Salmonella</i> <i>Serratia</i> <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i>	20 – 40% 0 – 20% 20 – 30%
Анаероби	
<i>Clostridium perfringens</i> ...Анаеробия <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Prevotella</i>	15 – 20% 15 – 20%
РЕЗИСТЕНТНИ ЩАМОВЕ	
Грам-положителни аероби	
Enterococci <i>Listeria</i> Meti-R <i>Staphylococcus</i> *	*честотата на метицилиновата резистентност е около 30 до 50% за цялата стафилококова група, главно в болниците.
Грам-отрицателни аероби	
<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Анаероби	
<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i>	

5.2. Фармакокинетични свойства:

РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

След интравенозна инфузия на единична доза от 1 g, максималната серумна концентрация е средно около 168 mg/l след 30 минути. След интрамускулно инжектиране на същата доза, серумен пик от 80 mg/l се достига за 2 или 3 часа.

Интрамускулния и интравенозния път са биоеквивалентни (подобни площи под кривата). Ceftriaxone, приложен интрамускулно има абсолютна бионаличност близо до 100%.



Обемът на разпределяне на Ceftriaxone е между 7 и 12 литра. Дифузията на Ceftriaxone в интерстициалната течност, тъканите и органичните течности е добра (особено в цереброспиналната течност, жлъчката, костите, бронхиалните секрети, местата на инфекция в областта на УНГ).

- Свързване с белтъци

Свързването на Ceftriaxone към серумните белтъци (албумин) е обратимо и наситено. То може да варира от 80% до 95% в обсега на терапевтичните концентрации. Когато нивото на албумина е по-ниско, частта на свободния Ceftriaxone в интерстициалната течност е следователно по-висока отколкото в плазмата.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ

- Ceftriaxone се метаболизира много малко. Интерстициалната флора само го метаболизира в неактивни метаболити.

ЕКСКРЕЦИЯ

- Ceftriaxone се екскретира чрез урината и жлъчката.

- Общият серумен клирънс е между 10 и 22 мл/мин.

- Бъбречният клирънс е между 5 и 12 мл/мин.

- До 50 до 60% от Ceftriaxone се екскретират в непроменена форма в урината, докато около 40 до 50% се екскретират в жлъчката.

- Елиминационният полуживот при възрастните е около 8 часа.

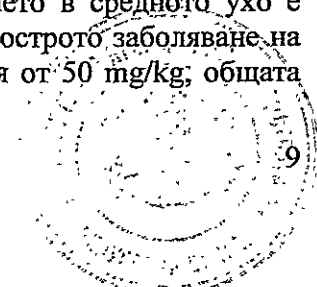
ФАРМАКОКИНЕТИКА ПРИ СПЕЦИФИЧНИ КЛИНИЧНИ СЪСТОЯНИЯ

При новородени, количеството Ceftriaxone, оставащо в урината отговаря на около 70% от приложената доза.

При новородени под 8 дена, средният елиминационен полуживот е обикновено два или три пъти по-дълъг от този при млади възрастни; при новородени между 3 до 12 месеца е по-кратък.

При деца и новородени след еднократна интрамускулна инжекция от 50 mg/kg, пикът на серумната концентрация на Ceftriaxone се достига след 5.4 часа (192 +/- 135 mg/l).

При деца и новородени, след интрамускулна инжекция, разпространението в средното ухо е добро, с нива по-високи отколкото МПС. на основния бацил отговорен за остро заболяване на средното ухо в продължение на поне 48 часа. След еднократна инжекция от 50 mg/kg, общата



концентрация на Ceftriaxone в течността на средното ухо е около 5 mg/l след 1.5 часа, 33 +/- 20 mg/l след 15-тия час; стабилна на 24-тия час (35 +/- 12 mg/l) и все още около 19 +/- 7 mg/l след 48 часа.

- При пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност фармакокинетиката на Ceftriaxone не е много променена и елиминационният полуживот е само много слабо повишен.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Няма отношение.

6. Фармацевтични данни :

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

Няма.

6.2. Физико-химични несъвместимости:

- Наблюдавани са преципитации с разтвори, съдържащи калций, особено при новородени. (виж “Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба” и “Нежелани лекарствени реакции”).

- Не смесвайте Ceftriaxone sodium с разтвори, съдържащи калций и особено разтвор на Hartmann или разтвор на Ringer.

- Ceftriaxone sodium не е съвместим с амсакрин, ванкомицин, флуконазол и аминоксиди.

6.3. Срок на годност:

- Преди разтваряне : 3 години.

- След като е разтворен или разреден :

Препоръчва се употребата на пряко приготвени разтвори. Продължителността и условията на съхранение след приготвянето на разтвора и преди употребата на разтвора са изцяло отговорност на потребителя. Въпреки това, приготвеният разтвор запазва ефикасността си в продължение на 12 часа при температура ненадвишаваща 25° C и в продължение на 24 часа при температура между +2° C и +8° C.

6.4. Специални условия на съхранение:

- Преди разтваряне : Съхранявайте на тъмно, на сухо място, и при температура, която не надвишава 30° C.

6.5. Данни за опаковката :

1.193 g прах във флакон (флакон от безцветно стъкло – тип III) с хлоробутилова капачка и капсула (алуминий) – кутии от 10 флакона.

6.6. Препоръки за употреба:

Виж при “Дозиране и начин на употреба”.

Цветът на приготвения разтвор може да варира от бледо жълто до кехлибарено жълто при гореспоменатите условия на съхранение.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

PANPHARMA Laboratories
Zone Industrielle du Clairay – Luitré
35133 FOUGERES
France

8. Регистрационен номер в регистър :

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението):

10. Дата на (частична) актуализация на текста:

Октомври, 2003

