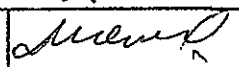


Кратка характеристика на продукта

Ceftriaxon 500 – SL powd. inj.

Ceftriaxon 1000 – SL powd. inj.

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inj.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-7018 / И-7019 / И-7020 разрешение за употреба № 17.03.0311	
633/17.02.03	

Цефтриаксон 500 – СЛ прах за инжекция

Цефтриаксон 1000 – СЛ прах за инжекция

Цефтриаксон 2000 – СЛ прах за инжекция

1. Наименование на лекарствения продукт

Ceftriaxon 500 – SL powd. inj.

Ceftriaxon 1000 – SL powd. inj.

Ceftriaxon 2000 – SL powd. inj.

Цефтриаксон 500 – СЛ прах за инжекция

Цефтриаксон 1000 – СЛ прах за инжекция

Цефтриаксон 2000 – СЛ прах за инжекция

2. Количествен и качествен състав

- ceftriaxone disodium 596,85 mg, еквивалентни на 500 mg ceftriaxone в един флакон;
- ceftriaxone disodium 1.193700 g, еквивалентни на 1.0000 g ceftriaxone в един флакон;
- ceftriaxone disodium 2.378400 g, еквивалентни на 2.0000 g ceftriaxone в един флакон;

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор.



4. Клинични данни

4.1. Показания

Използва се 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 g Цефтриаксон веднъж дневно, или на две отделни дози (на 12 часа).

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

При лечение на некомплицирана гонорея се прилага еднократна интрамускулна дневна доза от 250 mg Цефтриаксон.

За профилактика на периперативни инфекции се прилага еднократна доза от 1 g Цефтриаксон, интрамускулно или бавно интравенозно, 2 часа преди оперативна интервенция.

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 g дневно, като при лечението на менингит може да бъде увеличена до 4 g 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 Цефтриаксон не трябва да надвишава 2 g.



При пациенти с тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност е необходимо адаптиране на дозировката на Цефтриаксон, при проследяване на неговата плазмена концентрация.

Начин на приложение:

Цефтриаксон 500 – СЛ прах за инжекция - интрамускулно и интравенозно.

Цефтриаксон 1000 – СЛ прах за инжекция - интрамускулно и интравенозно.

Цефтриаксон 2000 – СЛ прах за инжекция - само интравенозно.

Интрамускулна инжекция: Цефтриаксон се разтваря в 1% р-р на лидокаин (1 g в 3.5 ml; 500 mg в 2 ml; дози над 1 g се прилагат в повече от една интрамускулни апликации).

Интравенозна инжекция: Цефтриаксон се разтваря във вода за инжекции; прилага се директно във вената, бавно, за не по-малко от 2-4 min.

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 съблюдавано 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 цефалоспорици 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, сулфинпиразон и др.) може да увеличат риска от кървене при комбиниране с цефтриаксон.

Антагонизъм е установен при ин-витро изследвания на комбинация от цефтриаксон и хлорамфеникол.

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

Поради групово специфичен за цефалоспорициите 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 полуелиминирание 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, мултиформена 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 кандидиоза, 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 кръвообращението 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 полуелиминиране 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 и 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), *Campylobacter* 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*, *Plesiomonas 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 ултрацентрифугиране 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. Средната стойности на максималната 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 500 mg, 1 g и 2 g се достигат съответно максимални серумни концентрации 48 mg/l, 78 mg/l 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 препаратa 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 след приложението 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 прах за инжекция 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 до 25 °C. Да се пази от светлина.

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

6.5. Опаковка

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

Съдържание на една опаковка:

5 флакона за инжекции по 500 mg, 1 g и 2 g.

6.6. Начин на употреба

Цефтриаксон 500 – СЛ прах за инжекция - интрамускулно и интравенозно.

Цефтриаксон 1000 – СЛ прах за инжекция - интрамускулно и интравенозно.

Цефтриаксон 2000 – СЛ прах за инжекция - само интравенозно.

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 500 – SL powd. inj.	Словашка република 15/0188/99-S
Ceftriaxon 1000 – SL powd. inj.	Словашка република 15/0189/99-S
Ceftriaxon 2000 – SL powd. inj.	Словашка република 15/0190/99-S

Дата на последната редакция на текста

Октомври 1999

