

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LENDACIN® 1g

INN: CEFTRIAXONE

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон (прах за инжекционен разтвор) съдържа 1 g Ceftriaxone като натриева сол. Съдържанието на натрий е приблизително 83 mg (3,6 mEq) / 1 g.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор с бял до жълтеникав цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания:

Ceftriaxone се използва при лечение на инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми:

- ◆ Инфекции на долните дихателни пътища, вкл. пневмония
- ◆ Септицемия
- ◆ Ендокардит, причинен от *Streptococcus viridans*, *S. bovis*
- ◆ Бактериален менингит
- ◆ Интраабдоминални инфекции
- ◆ Тифозна треска (тежка форма)
- ◆ Салмонела и шигела инфекции (инвазивни)
- ◆ Инфекции на пикочните пътища
- ◆ Инфекции на кости, стави, меки тъкани, кожа, инфектирани рани
- ◆ Ото-рино-ларингологични инфекции
- ◆ Лаймска болест
- ◆ Фебрилна неутропения при пациенти със злокачествени заболявания
- ◆ Генитални инфекции, вкл. гонорея
- ◆ Периоперативна профилактика

4.2. Дозировка:

Дозата се определя съобразно локализацията, тежестта на протичане на инфекцията и чувствителността на причинителя:

Взрастни и деца над 12 години

- Стандартна доза: 1-2 g / 24 часа или на 2 дози на 12 часа - максимум 4 g/ден

- Неусложнена гонорея: 0,125 – 0,25 g еднократна мускулна доза.

Деца до 12 години

- 20-50 (-100) mg/kg веднъж дневно или на 2 еднакви дози на 12 часа - максимум 2 g / ден

Новородени:

- максимум 50 mg/kg дневно като бавна венозна инфузия.

Периоперативна профилактика:

Обикновено се прилага единична доза от 1 g мускулно или бавно венозно. При колоректална хирургия трябва да се прилагат 2 g чрез бавна венозна инжекция или чрез бавна венозна инфузия, едновременно с подходящ продукт срещу анаеробни бактерии.

Пациенти с увреждане на функцията на бъбреците и черния дроб дозата трябва да се намали.

При пациенти с увреждане на черния дроб не се налага намаляване на дозата, ако функцията на бъбреците е нормална.

При пациенти със съпътстващо увреждане на функцията на бъбреците и черния дроб, дозата на Ceftriaxone трябва да бъде намалена.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложения към
разрешение за употреба № 11-94-48/19.10.04 г

661/21.09.04 *Milov*



При пациенти в напреднала възраст не е необходимо промяна на дозата.

Ceftriaxon не се отстранява чрез хемодиализа.

Ceftriaxon може да се прилага мускулно, венозно или като интравенозна инфузия. Инфузията трябва да продължи най-малко 30 min.

За мускулно приложение

1 g Ceftriaxon се разтваря в 3.5 ml 1% разтвор на лидокаин. При пациенти със съмнение за свръхчувствителност към лидокаин трябва да се проведат съответните тестове. Разтворът се инжектира дълбоко в глутеуса. Препоръчва се не повече от 1 g да се инжектира на едно и също място. Разтвори на лидокаин не трябва да се прилагат венозно.

За венозно приложение

1 g се разтваря в 10 ml вода за инжекции. Разтворът се инжектира бавно венозно за 2 до 4 min.

За венозна инфузия

2 g Ceftriaxon се разтварят в 40 ml от следните несъдържащи калций разтвори: глюкоза 5% или 10%, натриев хлорид за инжекции, натриев хлорид и захарен разтвор за инжекции (0,45 % натриев хлорид и 2,5 % глюкоза), декстран 6 % за инжектиране 5 %, разтвори на хидроксипропил нишесте 6-10 %. Инфузията трябва да се прилага с продължителност не по-малко от 30 минути.

4.3 Противопоказания

Ceftriaxon е противопоказан при пациенти с установена или подозирана свръхчувствителност към цефалоспоринови.

Ceftriaxon не трябва да се прилага на новородени с хипербилирубинемия.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Ceftriaxon трябва да се прилага внимателно при пациенти, свръхчувствителни към пеницилини, поради кръстосана алергична реакция.

Сенките при ултразвуково изследване, които са преципитати на Ceftriaxon в жлъчния мехур не трябва погрешно да се приемат за жлъчни камъни. Тези жлъчни преципитати са обичайно наблюдавано явление, но рядко се проявяват и обикновено изчезват спонтанно.

Както и при други антибиотици е възможна поява на суперинфекции от резистентни микроорганизми, докато псевдомембранозният колит е рядкост.

Ceftriaxon трябва да се прилага с повишено внимание при заболявания на жлъчния мехур и анамнеза за стомашно заболяване, в частност колит.

Пациенти с витамин К-недостатъчност или понижени нива на вит. К (хроничен хепатит и нарушено храносмилане) налагат повишено внимание и проследяване на протромбиновото време по време на лечението.

При пациенти с едновременна бъбречна и чернодробна недостатъчност дозата на Ceftriaxon трябва да бъде намалена наполовина и да се проследява концентрацията в плазмата. При продължително лечение се изисква проследяване на хематологичните показатели.

Влияние върху лабораторни тестове

Ceftriaxon може да даде фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината, при използване на редуциционните методи, поради което трябва да се използват ензимни глюкозо-оксидазни методи.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Разтвори на Цефтриаксон не трябва да се смесват с други антимикробни продукти, както и с инфузионни разтвори, освен с изброените (виж Дозировка и начин на употреба). Ceftriaxon не трябва да се смесва с разтвори съдържащи калций.

Едновременното прилагане на цефалоспоринови и циклоспоринови може да повиши плазмените концентрации и да засили токсичността на циклоспориините.

Disclorphenac повишава жлъчната секреция и намалява пълния клирънс в урината.

Acetazolamide повишава концентрацията на Ceftriaxon в стомашния сок.

4.6 Бременност и кърмене

FDA категория B

Употребата по време на бременност изглежда е безопасна. Фармакокинетичните изследвания в третото тримесечие на бременността показаха незначителни промени, неизискващи промяна в дозата.

Проучвания върху мишки и плъхове в дози, достигащи 20 пъти обичайната човешка доза не показваха данни за ембриотоксичност, фетотоксичност или тератогенност.

Ceftriaxon преминава през плацентата.

Ceftriaxon се излъчва в майчината кърма в ниски концентрации (максимална концентрация на лекарството в кърмата се движи между 3 и 4 %), които клинично са с минимално значение за детето.

Кърменето е относително противопоказание при новородени с хипербилирубинемия.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, които да показват, че ceftriaxone може да повлияе участието в пътното движение и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции при употреба на ceftriaxone е подобна на тези при другите цефалоспоринови.

Нежеланите реакции при лечение с ceftriaxone са леки и преходни. Те се явяват при 7 до 8 % от пациентите, лечението трябва да се прекрати при по-малко от 2% (0,6-1,8%) от пациентите.

А) Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са стомашно-чревните смущения (2-3,5%) диария, гадене, повръщане, стоматит, псевдомембранозен колит, жълтеница, диспепсия, флатуленция.

Б) Класификацията на нежеланите лекарствени реакции и честотата им по отношение на органите и системите е съгласно MedDRA.

Хематологични промени (1,7 до 2,3%)

Тромбоцитоза, еозинфилия, левкопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия. Има много редки съобщения за хемолиза, която е била фатална в отделни случаи.

ЦНС

Главоболие, световъртеж (< 1%).

Сърдечни

Много рядко сърцебиене.

Съдови

Много рядко кръвене от носа.

Стомашно-чревни (2 - 3,5%)

Диария (1,9 - 2,7%), гадене и повръщане (< 1%), стоматит, псевдомембранозен колит, жълтеница, диспепсия, метеоризъм, жоремни болки (< 1%).

Жлъчно-чернодробни

Има съобщения за сонографски промени в жлъчния мехур, проявяващи се като жлъчни камъни или седимент от цефтриаксон-калциеви соли в жлъчния мехур, които са бессимптомни и изчезват спонтанно.



Кожни реакции:

Алергични реакции (0,8-2,1%) включително екзантем, алергичен дерматит, сърбеж, уртикария.
Други алергични реакции (0,3-0,7%) включително треска, бронхоспазм, висока температура, серумна болест, анафилаксия.

Бъбречни нарушения

Цистит (много рядко), повишен серумен креатинин (< 1 %).

Нарушения на репродуктивната и на функцията на млечната жлеза

Вагинит – много рядко (< 1%).

Локална поносимост

Локална реакция на мястото на инжектиране (1%): болка, уплътняване, тромбоза. Болката е най-честа при мускулно приложение на големи дози.

Лабораторни промени

Хематологични: тромбоцитоза (5,1 %), еозинофилия (6 %), левкопения (2,1 %), повишени трансминази, намаляване на протромбиновото време.

Други, смесени

Зачервяване, дисулфирам реакция, изпотяване.

4.9 Предозиране

Клиничните признаци на предозиране включват: гадене, повръщане, диария, обърканост и припадъци. Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично.

Хемодиализата е неефективна за елиминиране на Ceftriaxon от организма.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Ceftriaxon е полусинтетичен цефалоспоринов антибиотик от трета генерация за парентерално приложение. Има бактерицидно действие спрямо много Грам-отрицателни и Грам-положителни бактерии.

Ceftriaxon е резистентен на хидролизирание от бета-лактамази.

Той е също активен спрямо шамове, резистентни на други цефалоспорици. Ceftriaxon е показал активност спрямо следните микроорганизми:

Streptococcus viridans, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus ducreyi*, *Yersinia pestis*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, *Serratia marcescens*, *Peptostreptococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Ентеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*) са също чувствителни на Ceftriaxon с изключение на шамовете, продуциращи плазмидно широк бета-лактамазен спектър (ESBL).

Ceftriaxon не е ефикасен спрямо *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Campylobacter jejuni*, *Bacterioides fragilis*, *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, метицилин – резистентни стафилококи.

Mycoplasma, *Mycobacterium* и *Chlamydia* са резистентни на цефалоспорици.

Ceftriaxon е напълно се абсорбира при мускулно приложение, достигайки високи плазмени концентрации.

Ceftriaxon е добре прониква в повечето тъкани и цереброспиналната течност, в частност при възпалени менинги.

30 до 60% от ceftriaxon се отделя в урината като непроменено лекарство, а остатъкът се отделя чрез жлъчката.

Концентрацията на ceftriaxone 24 часа след прилагане е по-висока от MICs за повечето микроорганизми, поради продължителния период на полуелиминиране (около 8 часа), което позволява приложение веднъж дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

5.2.1 Абсорбция

Плазмените концентрации на ceftriaxone след приложена венозна единична доза от 0,5 g е 79 µg/ml, а след доза от 2 g – 255 µg/ml.

След мускулно приложение пикова плазмена концентрация се достига след 2-3 часа. След мускулно приложение се достигат пикови плазмени концентрации наполовина на тези, достигнати след венозно приложение. Зоните на плазмена концентрация vs. криви на времето (AVC) след двата начина на приложение (венозно и мускулно) са идентични. Това означава, че бионаличността при мускулно приложения ceftriaxone е 100 %.

Многократни дози ceftriaxone на 12-часови интервали водят до натрупване от 33 до 44%, а на 24-часови – само до 8-11%.

MIC след 24-часов интервал, достигайки половината, отколкото след 12-часов интервал, е значително по-висока от MICs за повечето чувствителни микроорганизми.

5.2.2 Разпределение

Ceftriaxone е до голяма степен свързан с плазмените протеини, в частност с албумина. Ceftriaxone добре се разпределя в повечето тъкани и телесни течности: белия дроб, плевралната течност, тонзилите (сливиците), средното ухо, носната лигавица, сърдечния мускул, перитонеума, медиастинума, простатата, жлъчката, маточната мускулатура, яйчиците, костите, синовиалната течност, церебралната течност. Той преминава през плацентата. Ceftriaxone се отделя в майчиното мляко в ниски концентрации. Ceftriaxone се разпределя в ликвора, където достига четвърт от плазмените концентрации. При бактериални менингити той се разпределя на широко в началото на инфекцията, достигайки пикови концентрации след 6 часа.

5.2.3 Метаболизъм

Следвайки отделянето на жлъчка в червата, чревната флора трансформира част от активния Ceftriaxone в неактивни метаболити.

5.2.4 Отделяне

Повечето от цефтриаксоновата доза се отделя непроменена в урината (почти изключително чрез гломерулна филтрация), останалото в жлъчката и най-накрая в изпражненията като микробиологично неактивни съставки.

5.2.5 Фармакокинетика при специални клинични случаи

При деца по-голямата част от дозата се отделя в урината, поради непълно развита жлъчна система, отделянето е по-малко и полуживотът е удължен. След първия месец това понижава нивата, подобно на тези при възрастните.

Сравнено със здрави възрастни, фармакокинетиката е само минимално променена при по-възрастни пациенти с бъбречна или чернодробна дисфункция. При тези пациенти с дозировка до 2 g дневно не се изисква приспособяване на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Цефалоспорините от 3-та генерация са по-слабо токсични, отколкото тези от 1-ва и 2-ра. При мишки и плъхове не са наблюдавани тератогенни, фетотоксични или ембриотоксични ефекти от дози, 20 пъти препоръчаната човешка доза.



При маймуни няма доказателство за тератогенност и ембриотоксичност при дози 3 пъти препоръчаната човешка доза.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Физико-химични несъвместимости

Разтворите, съдържащи Ceftriaxone, не трябва да се смесват с други антимикробни вещества или с други инфузионни разтвори. В частност Lendacin е несъвместим с калций-съдържащи разтвори.

6.3 Срок на годност

Прах за инжекционен разтвор: 3 години

Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичане срока на годност, отпечатан върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт трябва да се съхранява при температура под 25° C на защитено от пряка светлина място.

Цефтриаксоновият разтвор остава стабилен 6 часа, ако се съхранява при температура под 25° C и 24 часа в хладилник (2-8° C)

6.5 Данни за опаковката

LENDACIN се доставя в безцветни стъклени флакони (хидролитичен клас I), затворени с хлорбутилови сиви запушалки с алуминиева обкатка и пластична пропиленова обшивка. Флакони от 1 g в кутии по 10 бр.

6.6 Препоръки при употреба

Венозна инфузия: 2g Lendacin се разтварят в 40 от някой следните несъдържащи калций разтвори: глюкоза 5% или 10%, натриев хлорид за инжекции, натриев хлорид и захарен разтвор за инжекции (0,45% натриев хлорид и 2,5% глюкоза), декстран 6% в глюкоза за инжектиране 5%, разтвори на хидроксиетил нишесте 6-10%. Инфузия трябва да се прилага с продължителност не по-малко от 30 минути.

Мускулна инжекция: 1 g се разтваря в 3,5 ml 1% лидокаинов разтвор. Разтворът трябва да се инжектира дълбоко в глутеалния мускул. Препоръчва се да не се инжектира повече от 1 g на всяка страна.

Венозна инжекция: 1 g в 10 ml вода за инжекции. Разтворът трябва да се инжектира бавно директно във вената за 2 - 4 минути

7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба:
Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт: 26.01.1998 г.

10. Дата на актуализация на текста: Май 2003 г.