

ИД П  
ОДОБРЕНО!  
ДАТА R-9014/26.11.08

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**  
**SEFAMANDOL ACTAVIS**  
**ЦЕФАМАНДОЛ АКТАВИС**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

SEFAMANDOL ACTAVIS 1g powder for solution for injection  
ЦЕФАМАНДОЛ АКТАВИС 1g прах за инжекционен разтвор

SEFAMANDOL ACTAVIS 2g powder for solution for injection  
ЦЕФАМАНДОЛ АКТАВИС 2g прах за инжекционен разтвор

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Лекарствено вещество в един флакон: Цефамандол нафат ( Cefamandole nafate) 1,108g екв. на Цефамандол (Cefamandole )1g

Лекарствено вещество в един флакон: Цефамандол нафат ( Cefamandole nafate ) 2,216g екв. на (Cefamandole ) 2g

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах за инжекционен разтвор

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. ПОКАЗАНИЯ**

Прилага се за лечение на инфекции, причинени от чувствителни на Cefamandol Actavis микроорганизми като:

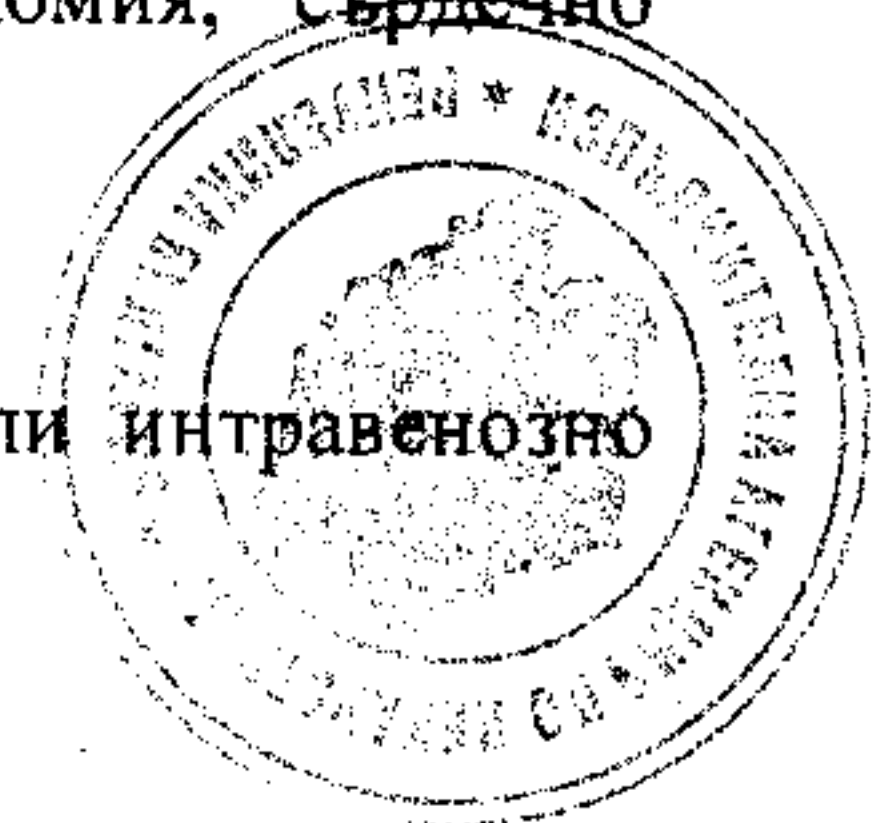
- ◆ Инфекции на дихателна система;
- ◆ Инфекции на стомашно чревния тракт - жлъчни инфекции; салмонелози;
- ◆ Инфекции на на бъбречните и пикочните пътища;
- ◆ Интраабдоминални инфекции - перитонит;
- ◆ Генитални инфекции - негонококови инфекции на малкия таз, пелвиоперитонити;
- ◆ Инфекции на кожата и на меките тъкани;
- ◆ Инфекции на ставите и костите;
- ◆ Сепсис; ендокардит.

Периоперативна профилактика в хирургията при тежки интраабдоминални операции, цезарово сечение, хистеректомия, холецистектомия, сърдечно съдова хирургия, неврохирургия, ендопротезиране.

**4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

Cefamandol Actavis се прилага дълбоко интрамускулно или интравенозно като директна инжекция или в инфузия.

*Възрастни*



Обичайна доза - 0,5 g - 1 g на всеки 4-8 часа (1,5-6 g/24 часа);

*Деца*

50-100 mg/kg, разпределена на равни дози на всеки 4-8 часа.

При неусложнени пневмонии и неусложнени уринарни инфекции, при инфекции на кожата и кожните структури е достатъчна доза от 0,5 g на всеки 6-8 часа. При по-тежки инфекции са необходими дози от 1 g на всеки 4-6 часа. При особено тежки инфекции се прилагат 2 g Cefamandol Actavis на всеки 4-6 часа (12 g/дневно).

Дозирането при нарушена бъбречна функция се променя според стойността на креатининовия клирънс:

<i>Креатининов клирънс</i>	<i>Дози</i>
>80 ml/min	1g-2g през 4 до 6 часа
80-50 ml/min	0,750g-1,5g през 6 часа до 1,5g през 6 часа или 2g през 8 часа
50-25 ml/min	0,750g -1,5g през 8 часа до 1,5g през 6 часа или 2g през 8 часа
25-10 ml/min	0,500g-1g през 8 часа до 1g през 6 часа или 1,25g през 8 часа
10-2 ml/min	0,500g-0,750g през 12 часа до 0,670g през 8 часа или 1g през 12 часа
под 2 ml/min	0,250g-0,500g през 12 часа до 0,500g през 8 часа или 0,750g през 12 часа (при тежка инфекция)

Когато се знае само серумния креатинин може да се използва следната формула за превръщането му в крaтининов клирънс (на базата на пола, теглото, възрастта):

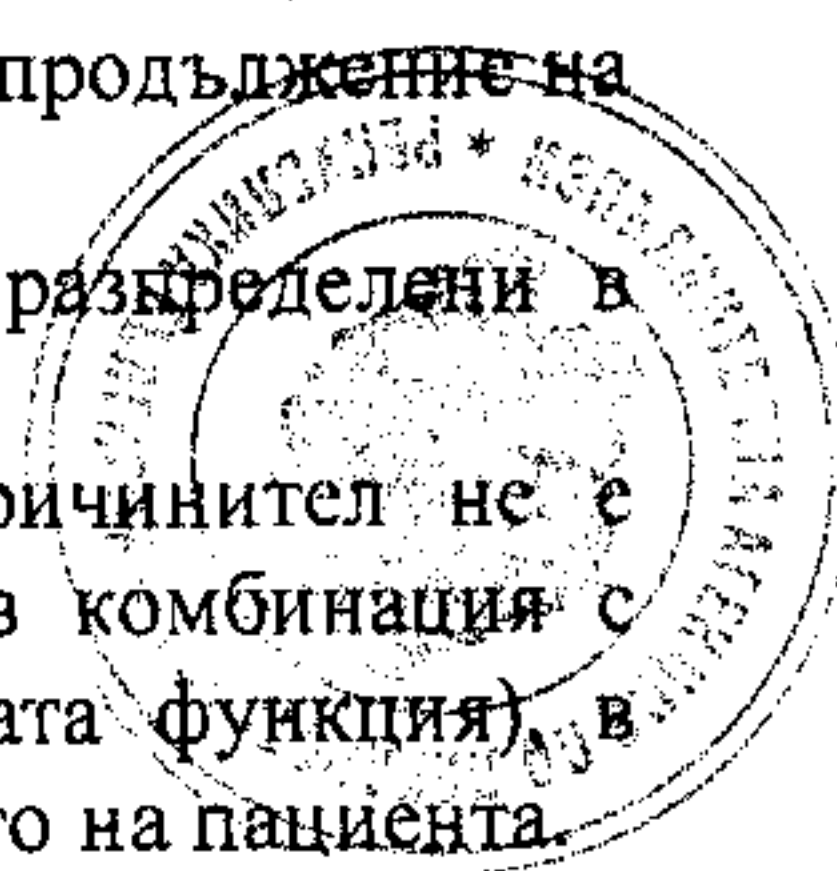
Мъже: тегло (kg) x (140 - годините)/72 x серумен креатинин  
жени: 0,9 x горните стойности

*Профилактика в хирургията*

*Възрастни* - 1g или 2g интравенозно или интрамускулно 1/2 час до 1 час преди операцията, последвано от 1g или 2g на всеки 6 часа в продължение на 24 часа - 48 часа.

*Деца* (от 3 месечна възраст нагоре) - 50-100 mg/kg/ден, разпределени в еднакви дози.

При тежки инфекции, в случаите когато микробният причинител не е идентифициран, Cefamandol Actavis може да се прилага в комбинация с аминогликозиди (необходимо е мониториране на бъбречната функция), в дози, съответстващи на тежестта на инфекцията и състоянието на пациента.



Лечението трябва да продължи 48-72 часа след изчезване на симптомите на болестта.

#### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Установена свръхчувствителност към цефалоспорини.

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

Преди всеки нов курс на лечение с Cefamandol Actavis пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установи дали е имал предишни реакции на свръхчувствителност към цефалоспорини, пеницилини или други лекарства.

Около 10 % от пациентите с установена свръхчувствителност към пеницилин са алергични и към цефалоспорини.

Препоръчва се повишено внимание и медицинско наблюдение след първата инжекция при пациенти, свръхчувствителни към penicillin, penicillamin и griseofulvin (кръстосана алергия), както и при пациенти с някаква форма на алергия, особено към лекарства.

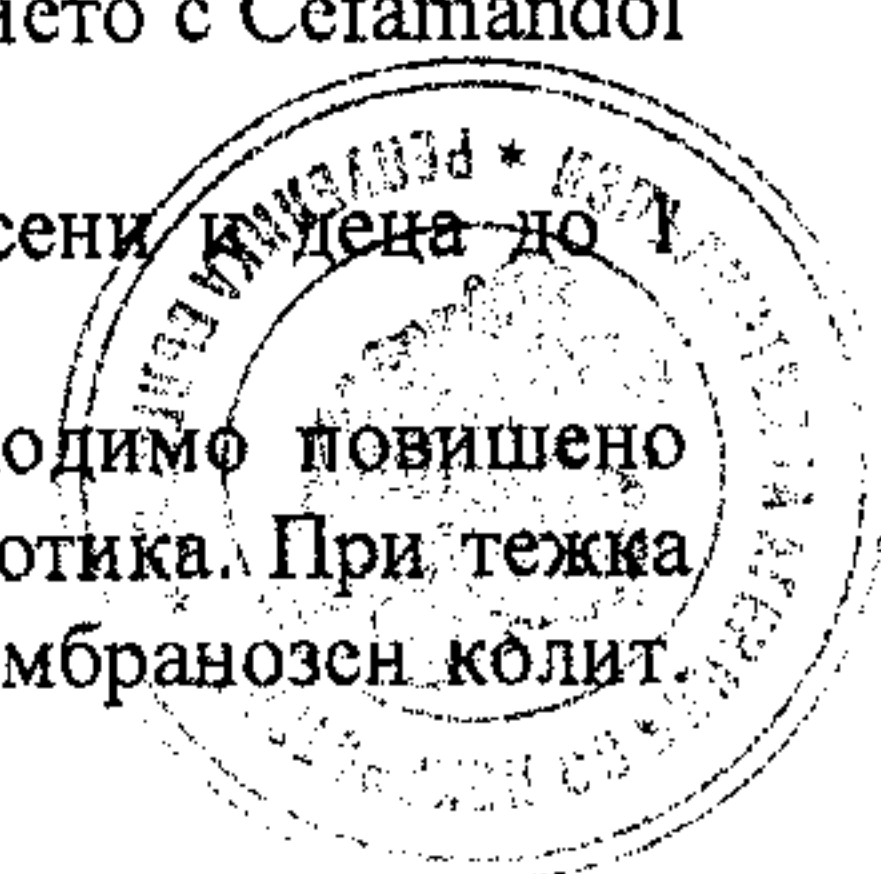
При липса на алергична анамнеза се прави скарификационна кожна проба с разтвор на продукта, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути. В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на 0,1mg - 0,3mg - 0,5mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероидни препарати, антихистаминов препарат (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.

Поради възможна хипопротромбинемия особено внимание се изисква при назначаване на Cefamandol Actavis на болни с хеморагична диатеза и улцерозен колит в анамнезата. При наличие на хипопротромбинемия с или без кървене се изисква приложение на витамин К.

Cefamandol Actavis инхибира ензима ацетилдехидрогеназа, което предизвиква натрупване на ацеталдехид при едновременно приложение с алкохол или алкохол-съдържащи лекарствени средства и се изразява с развитие на дисулфирам-подобен синдром. Поради това е противопоказано приемането на алкохол или алкохол-съдържащи лекарствени средства едновременно или до няколко дни след прекратяване лечението с Cefamandol Actavis.

Не е доказана безопасността на антибиотика при недоносени деца до 1 месец.

Възможни са псевдомембранозни колити, затова е необходимо повишено внимание при пациенти с диария след употреба на антибиотика. При тежка диария се препоръчва ендоскопско изследване за псевдомембранозен колит.



Леките случаи на псевдомембранозен колит се овладяват само с прекъсване употребата на лекарството. Средно тежки и тежки случаи се овладяват с незабавно въвеждане на течности, електролити и протеини, ако е необходимо перорални антибактериални препарати.

При възрастни и при болни с бъбречна недостатъчност е необходимо дозировката и интервалът на приложение да се променят съобразно креатининовия клирънс. Препоръчва се проконтролиране на бъбречния статус при тежко болни, третирани с максимални дози. Възможна е нефротоксичност особено при комбинирано лечение с други потенциално нефротоксични препарати напр. аминогликозидни антибиотици, диуретици. Възможна е метаболитна енцефалопатия (при високи дози, особено при бъбречна недостатъчност).

Както и при другите антибактериални средства продължителната употреба на Cefamandol Actavis може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми.

По време на лечение с Cefamandol Actavis се наблюдава преходно повишение на аминотрансферазите, алкалната фосфатаза; фалшиво позитивизиране на реакции за захар в урината /при използване на редуциционни методи/; фалшиво позитивизиране на теста за албуминурия.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий в продукта ( $\approx 75$  mg/g) при пациенти, спазващи диета с ограничаване на натрия.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Наблюдаван е синергизъм между Cefamandol Actavis и аминогликозидни антибиотици при комбинирано приложение.

При комбинирано прилагане на Cefamandol Actavis с диуретици (furosemide, etacrinic acid), както и с потенциално нефротоксични антибиотици има вероятност да се повиши риска от бъбречно увреждане.

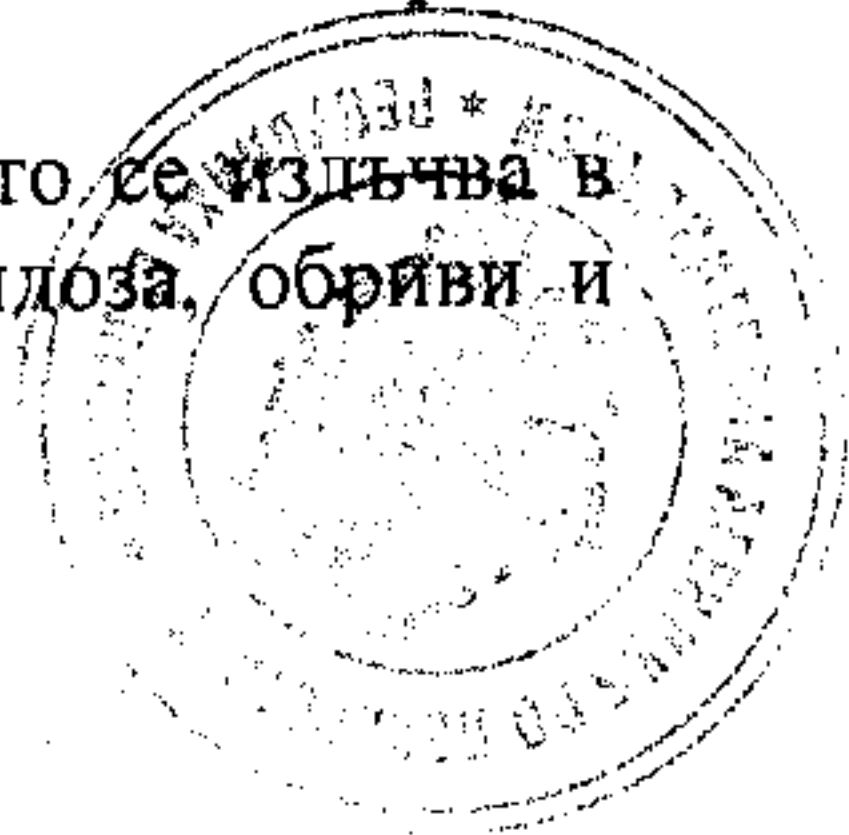
Антибиотикът може да понижи протромбиновия индекс, което налага да се избягва комбинацията с перорални антикоагуланти и тромболитични препарати.

Пробенецид, салицилати и индометацин забавят бъбречната екскреция на Cefamandol Actavis.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Безвредността на Cefamandol Actavis при бременни не е доказана, затова не се препоръчва употребата му по време на бременност, освен ако лекарят е преценил, че е абсолютно наложително.

Cefamandol Actavis не се прилага на кърмещи жени, тъй като се излъчва в ниски концентрации в кърмата и може да доведе до кандидоза, обриви и диария при кърмачето.



#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Cefamandol Actavis не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Могат да се наблюдават:

- Алергични реакции (около 2 %) - макулопапуларни обриви, уртикария, еозинофилия, треска, рядко анафилаксия при свръхчувствителни пациенти (виж.предпазни мерки). Най-често тези реакции се проявяват при пациенти с алергия към пеницилини в анамнезата;
- Локални реакции - болка на мястото на инжектиране при интрамускулно приложение, флебити при интравенозно приложение (около 2 %);
- Гастро-интестинални реакции - рядко гадене, повръщане, диария. Възможни са симптоми на псевдомембранозен колит;
- Хематологични реакции - кръвене (хипопротромбинемия), рядко тромбоцитопения, неутропения (при продължително приложение), положителен директен тест на Coombs;
- Чернодробни реакции - преходно повишаване на SGOT, SGPT и алкалната фосфатаза;
- Бъбречни реакции - преходно леко повишение на BUN, намаляване на креатининовия клирънс при пациенти с бъбречни заболявания в миналото;
- други - дисулфирам-подобен синдром при комбиниран прием на Cefamandol Actavis и алкохол; хипотензия.

#### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

При предозирање могат да се наблюдават конвулсии и други симптоми на токсичност от страна на централната нервна система. В такива случаи (особено при прилагане на големи дози при болни с бъбречна недостатъчност) употребата на препарата се прекъсва. Ако е необходимо се назначава антиконвулсивна терапия. Около 5 % от препарата може да се отстрани с хемодиализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

АТС код: J01DC03

Cefamandole е полусинтетичен, широкоспектърен цефалоспоринов антибиотик от второ поколение. Действа бактерицидно върху пролифериращи микроорганизми чрез потискане синтеза на бактериалната



клетъчна стена. Притежава повишена устойчивост спрямо голям брой бета-лактамази.

Антибактериалният спектър на антибиотика включва:

- Грам-отрицателни микроорганизми - *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter*, *Salmonella*;

- Грам-положителни микроорганизми - *Staphylococcus* sp. включително коагулазонегативни и коагулазопозитивни *Staphylococcus epidermidis*, пеницилиназопродуциращи и непродуциращи щамове *Staphylococcus aureus* и голям брой метицилин-резистентни щамове *Streptococcus pneumoniae*, бета-хемолитични *Streptococcus* и др. стрептококи.

- Анаеробни микроорганизми - *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Bacteroides* (с изключение на *Bacteroides fragilis*), *Fusobacterium*.

Щамове на *Pseudomonas* sp., *Acinetobacter calcoaceticus*, както и голям брой щамове *Bacteroides fragilis* и *Serratia* са резистентни спрямо Cefamandole.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

При интрамускулно приложение на 0,5g, съответно 1g Cefamandole, максимални серумни концентрации се достигат около 30 min респект. 120 min след приложението. Концентрациите намаляват значително след 6-тия час.

След интравенозно приложение максимална серумна концентрация се достига след 10 минути, като след 4-тия час концентрациите са ниски. Биологичният полуживот на антибиотика варира от 30 до 60 минути, в зависимост от начина на приложение и се удължава при болни с бъбречна недостатъчност. Около 65-80 % от Cefamandole се свързва с плазмените протеини.

Cefamandole прониква добре в телесните тъкани и течности, като високи концентрации се достигат в плевралната, перитонеалната, синовиалната и интерстициалната течности, жлъчката, костите, тъканите на сърцето и матката. Не преминава през кръвно-мозъчната бариера, дори при възпалени менинги дифундира в минимално количество. Преминава трансплацентарно в плода. Не метаболизира. Елиминира се главно чрез бъбреците. Около 65 - 75% от приложената интрамускулно доза и около 75-80% от интравенозната се екскретира след 8-6 часа съответно, чрез гломерулна филтрация и тубуларна секреция, като създава високи концентрации в урината. Пробенецид забавя тубуларната секреция на Cefamandole, като почти удвоява максималните му серумни концентрации. В ниски концентрации се екскретира с кърмата и жлъчката.



### 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Токсикологичните изследвания на Cefamandole върху 6 вида експериментални животни след s.c., i.v., i.m. прилагане го определят като ниско токсичен антибиотик.

LD<sub>0</sub> (респ. LD<sub>50</sub>) на Cefamandole > 5000 mg/kg след i.m. прилагане на бели мишки H<sub>1</sub> и бели плъхове "Wistar". След i.v. приложение LD<sub>0</sub> (респ. LD<sub>50</sub>) > 3000 mg/kg.

Не са установени очевидни данни за токсични структурни изменения и в хематологичните и клиничко-химични тестове у плъхове "Wistar", третирани i.m. в дози 250 mg.kg<sup>-1</sup> и 500 mg.kg<sup>-1</sup> за период от 30 дни и в дози 100 mg.kg<sup>-1</sup> и 250 mg.kg<sup>-1</sup> за период от 90 дни.

В хода на субхроничната токсичност у кучета "Бигъл", третирани интравенозно с Cefamandole в доза 100 mg.kg<sup>-1</sup> за период от 15 дни и след интрамускулно третиране в доза 250 mg.kg<sup>-1</sup> за период от 90 дни не са установени отклонения от нормата.

Cefamandole, прилаган интрамускулно в дози 1000 mg.kg<sup>-1</sup> и 1500 mg.kg<sup>-1</sup> у женски плъхове "Wistar" от 5-ия до 20-ия ден от бременността не притежава ембриотоксичен и тератогенен ефект.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

За флакони от 1g: Натриев карбонат, безводен – 0,0583 g

За флакони от 2g: Натриев карбонат, безводен – 0,1166 g

### 6.2. ФИЗИКО - ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

При смесване in vitro на Cefamandole Actavis с аминокликозиди може да се наблюдава взаимно инактивиране. При необходимост от едновременно прилагане да не се смесват в една спринцовка и да се инжектират на различни места в интервал от 1 час поради опасност от инактивиране. Физична несъвместимост е наблюдавана между Cefamandole и метронидазол в инфузионен разтвор.

Cefamandole съдържа натриев карбонат и е несъвместим с препарати, съдържащи магнезиеви или калциеви йони (вкл. разтвор на Рингер).

При съхранение на разтвори на Cefamandole при стайна температура се отделя въглероден двуокис.

Поради възможна физико-химична несъвместимост не е желателно смесването на Cefamandole в една спринцовка или в инфузионен разтвор с други лекарствени средства.

### 6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 (две) години от датата на производство.



#### **6.4. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25<sup>0</sup>С.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

Приготвените разтвори се прилагат веднага или се съхраняват от 2° до 8°С (в хладилник) до 24 часа .

#### **6.5. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА**

Безцветни стъклени флакони от 30 ml по 1,0 g и 2,0 g.

#### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

*Начин на приготвяне на разтворите*

- За интрамускулно приложение разтворът се приготвя като всеки грам Cefamandol Actavis се разтваря в 3 ml стерилна вода за инжекции, 0,9 % натриев хлорид или 0,5 % лидокаин (задължително да се изпита предварително чувствителността на пациента към лидокаин). Разклаща се добре до пълно разтваряне.
- За директна интравенозна инжекция всеки грам Cefamandol Actavis се разтваря в 10 ml стерилна вода за инжекции, 0,9 % натриев хлорид или 5 % декстроза. Инжектира се бавно за 3-5 мин.
- При интравенозна инфузия - приготвеният за интравенозно приложение разтвор се прибавя към инфузионен разтвор: 5 % глюкоза, 10 % глюкоза или изотоничен разтвор на натриев хлорид.

Приготвените за инжектиране разтвори са с жълт до тъмножълт цвят в зависимост от концентрацията и естеството на разтворителя, бистри, без механични примеси.

#### **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД

ул. "Атанас Дуков " 29

1407 София, България

#### **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

Cefamandol Actavis прах за инжекционен разтвор 1g – Рег. №20010731

Cefamandol Actavis прах за инжекционен разтвор 2g – Рег. №20010732

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Протокол на КЛС № 464/09.04.84.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Ноември 2008 г.

