

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:

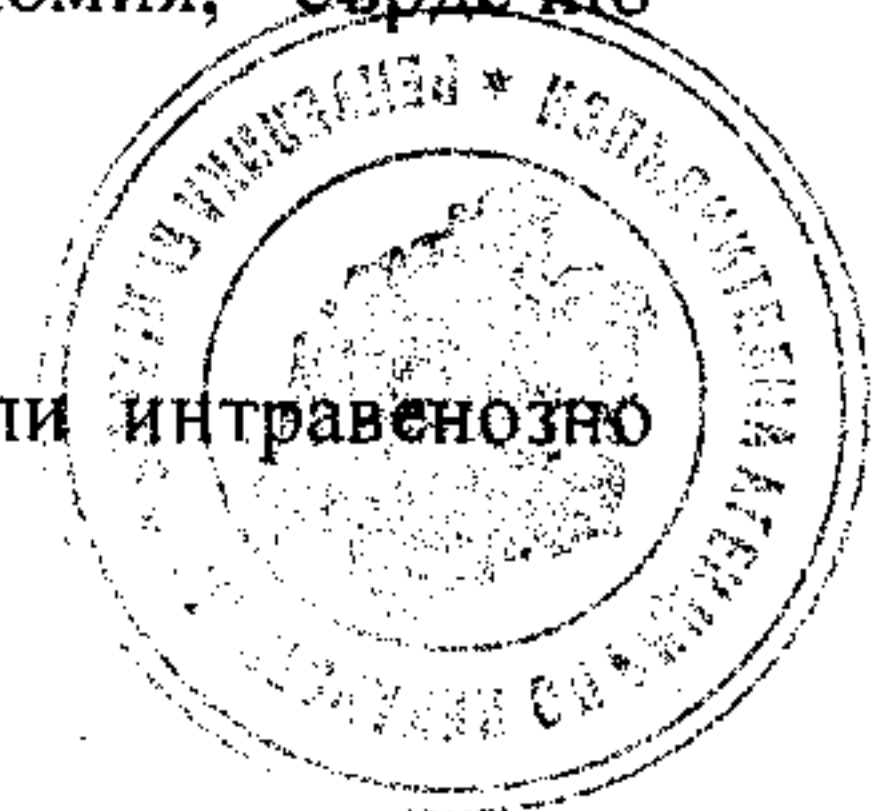
- ◆ Инфекции на дихателна система;
- ◆ Инфекции на стомашно чревния тракт - жлъчни инфекции; салмонелози;
- ◆ Инфекции на на бъбречните и пикочните пътища;
- ◆ Интраабдоминални инфекции - перитонит;
- ◆ Генитални инфекции - негонококови инфекции на малкия таз, пелвиоперитонити;
- ◆ Инфекции на кожата 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):

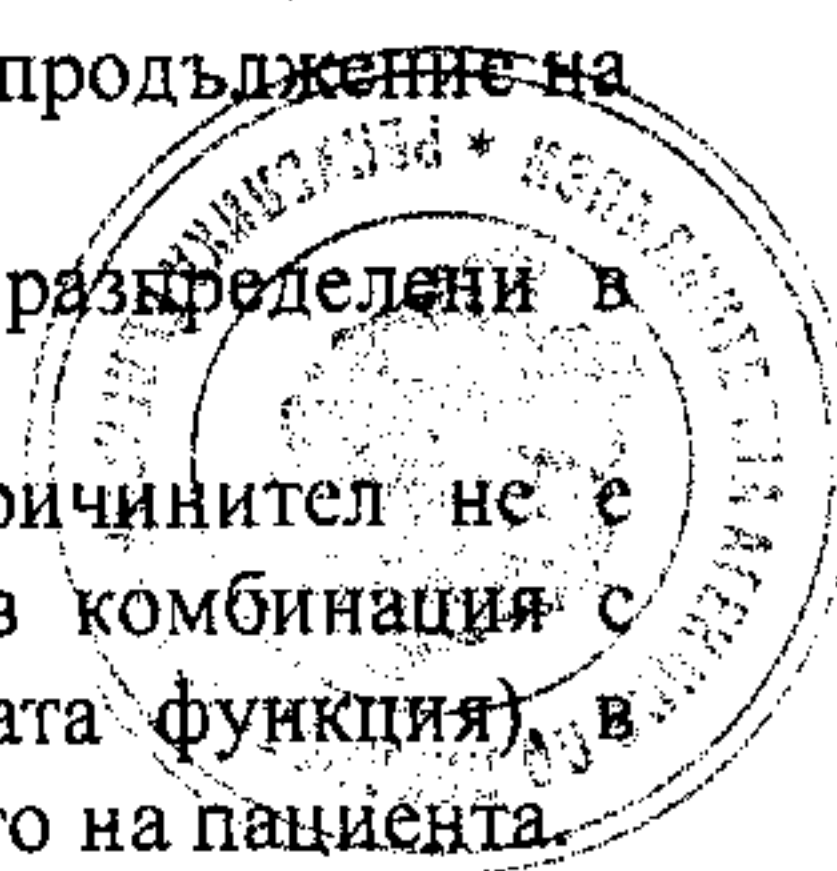
Мъже: тегло (kg) x (140 - годините)/72 x серумен креатинин
жени: 0,9 x горните стойности

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.

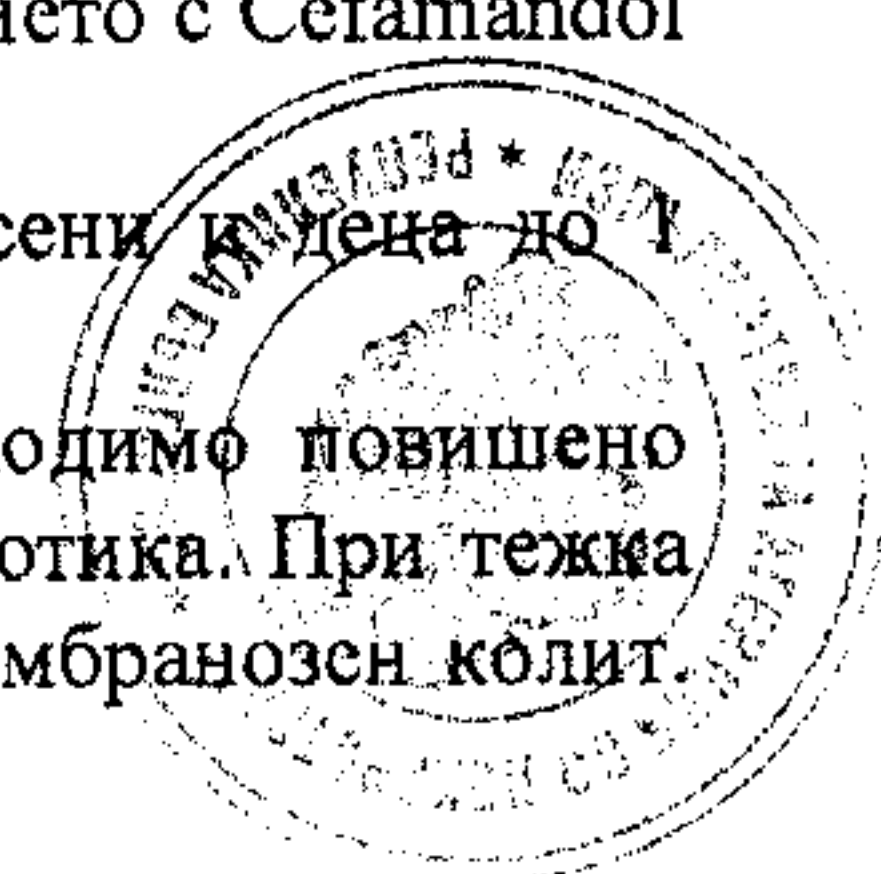
При липса на алергична анамнеза се прави скарификационна кожна проба с разтвор на продукта, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути. В случай на развитие на тежка остра реакция 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 позитивиране на реакции за захар в урината /при използване на редуциционни методи/; фалшиво позитивиране на теста за албинурия.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий в продукта (≈ 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.

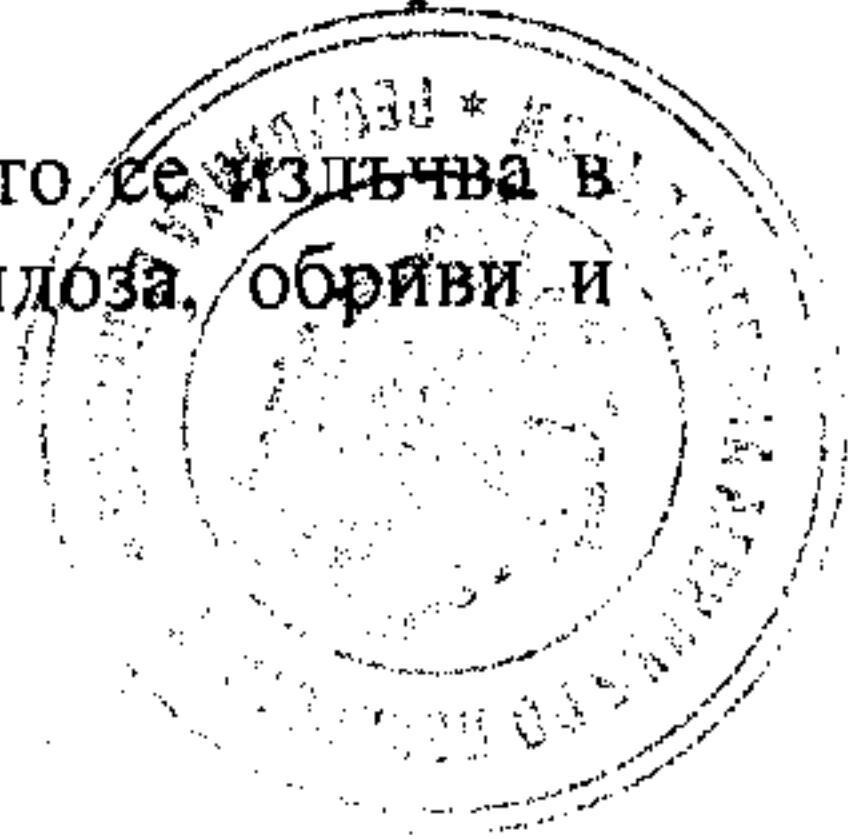
Антибиотикът може да понижи протромбиновия индекс, което налага да се избягва комбинацията с перорални антикоагуланти и тромболитични препарати.

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.

LD₀ (респ. LD₅₀) на Cefamandole > 5000 mg/kg след i.m. прилагане на бели мишки H₁ и бели плъхове "Wistar". След i.v. приложение LD₀ (респ. LD₅₀) > 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⁻¹ и 500 mg.kg⁻¹ за период от 30 дни и в дози 100 mg.kg⁻¹ и 250 mg.kg⁻¹ за период от 90 дни.

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

Cefamandole, прилаган интрамускулно в дози 1000 mg.kg⁻¹ и 1500 mg.kg⁻¹ 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 25⁰С.

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.

