

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 1 от 14

1. Наименование на лекарствения продукт

Ceftriaxone Sandoz® 1000 mg

/Цефтриаксон Сандоз®/

2. Количествен и качествен състав

1 флакон съдържа 1000 mg ceftriaxone (като натриева сол).

За помощните вещества виж т.б.1.

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.

Флаконите съдържат бял до жълтеникав прах за приготвяне на разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	14.11 15.01.2008
Одобрено:	N=9/04-12-2007

4. Клинични данни

4.1. Показания

Ceftriaxone Sandoz® е показан за приложение при тежки инфекции, за които се знае или се подозира, че се дължат на микроорганизми, чувствителни на ceftriaxone и изискват парентерална терапия (вж. 5.1.):

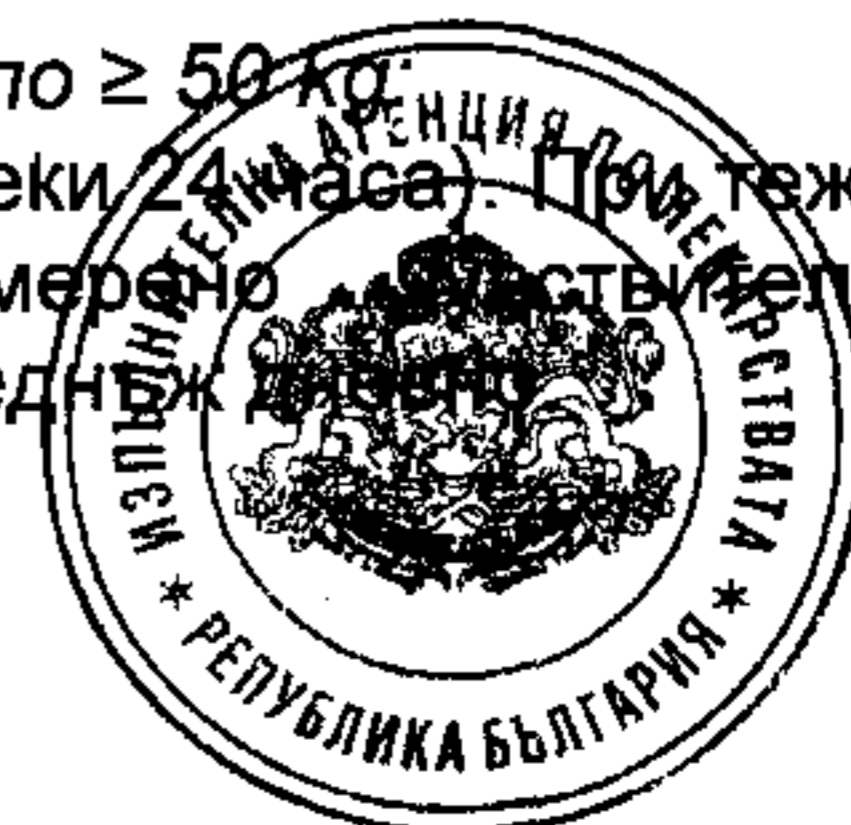
- Бактериален менингит.
- Пневмония.
- Коремни инфекции: главно перитонит и жлъчни инфекции. Ceftriaxone трябва да се прилага в комбинация с друг антибиотик, който да покрива анаеробния спектър.
- Инфекции на кожата и меките тъкани.
- Костно-ставни инфекции.
- Пациенти с късни прояви на Лаймска болест (стадий II и III).
- Гонорея.
- Ceftriaxone може да се прилага самостоятелно или в комбинация с друг антибактериален агент за профилактика на постоперативни инфекции, асоциирани със сърдечно-съдови хирургични операции или урологични процедури, както и при колоректална хирургия. В колоректалната хирургия ceftriaxone трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, който да покрива анаеробния спектър от микроорганизми.

При избор на антибиотик лекарят трябва да се ръководи от националните препоръки за правилна употреба на антибактериалните агенти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата и начина на приложение се определят от тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя, както и от възрастта и състоянието на пациента. Продължителността на приложение зависи от отговора на пациента към терапията. Както при всяка антибиотична терапия, приложението на ceftriaxone трябва да продължи поне 48 до 72 часа след като пациента е станал афебрилен или е доказана бактериалната ерадикация.

Възрастни и подрастващи над 12 години с телесно тегло ≥ 50 kg.
Обичайната доза е 1-2 g ceftriaxone веднъж дневно (на всеки 24 часа). При тежки инфекции или при инфекции, причинени от умерено чувствителни микроорганизми, дозата може да бъде повишена до 4 g веднъж дневно.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 2 от 14

При неусложнена гонорея при възрастни и подрастващи над 12 години и тегло \geq 50 kg може да се приложи еднократна доза от 250 mg ceftriaxone мускулно.

Менингит

При възрастни и подрастващи над 12 години, и деца с тегло \geq 50 kg, лечението трябва да започне със 100 mg/kg/24 часа веднъж дневно, но не повече от 4 g дневно.

При бактериален менингит при деца и кърмачета, лечението започва с дози от 50 до 100 mg/kg (максимално 2 g) веднъж дневно.

На кърмачета, по-малки от 2 седмици не трябва да се прилагат повече от 50 mg/kg.

След като се идентифицира причинителя на инфекцията и неговата чувствителност, дозировката може съответно да се намали.

Продължителността на лечението зависи от хода на болестта. Обикновено 1-2 седмици са достатъчни.

Лаймска болест (стадии II и III)

При възрастни и подрастващи над 12 години лечението се провежда с доза 50 mg/kg веднъж дневно, като максималната е 2 g ceftriaxone за период от 14 дни.

Деца: 50-100 mg/kg телесно тегло веднъж дневно до 2 g максимална дневна доза за период от 14 дни.

Периоперативна профилактика на инфекции:

За превенция на постоперативни инфекции при контаминирана или потенциално контаминирана хирургия, в зависимост от риска се препоръчва еднократна доза от 1-2 g 30-90 минути преди операцията. При колоректална хирургия ceftriaxone трябва да бъде приложен едновременно с антибактериален агент, активен срещу анаероби.

Пациенти в напреднала възраст:

При условие, че бъбречната и чернодробната функции са задоволителни, не е необходимо коригиране на дозата при тези пациенти.

Новородени и деца до 12 години с телесно тегло < 50 kg:

Препоръчват се следните дозировки за еднократно дневно приложение:

- Новородени: препоръчителната дневна доза е 20-50 mg/kg, приложени интравенозно в продължение на 60 минути. Дозата не трябва да надвишава 50 mg/kg телесно тегло. Дозата е еднаква при недоносени и родени в термина бебета.
- Кърмачета и деца до 12 години: препоръчителната дневна доза е 20-50 mg/kg телесно тегло, но при тежки инфекции могат да бъдат прилагани до 80 mg/kg дневно. Дневната доза от 80 mg/kg не трябва да се надвишава. Интравенозни дози над 50 mg/kg телесно тегло трябва да се прилагат чрез инфузия за 30 минути.
- При деца с телесно тегло \geq 50 kg се препоръчват стандартните дози за възрастни.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с нарушена бъбречна функция не се изисква промяна в дозата на ceftriaxone, когато чернодробната функция е нормална. Само в случаи на тежка



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 3 от 14

бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) дневната доза трябва да се ограничи до 2 g максимално. При съпътстващи тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност, плазмените концентрации на ceftriaxone трябва редовно да се мониторира и дозата да се коригира подходящо.

При пациенти на хемодиализа или перитонеална диализа не е необходима допълнителна доза ceftriaxone след диализата. Трябва обаче да се мониторира плазмените концентрации, за да се определи необходимостта от адаптиране на дозата, тъй като при тези пациенти степента на елиминиране е намалена.

Чернодробна недостатъчност:

Дозата не трябва да се променя, при условие че бъбречната функция е нормална. При съпътстващи тежки бъбречна и чернодробна недостатъчност, плазмените концентрации на ceftriaxone трябва да се мониторира редовно и дозата да се адаптира.

Начин на приложение

Ceftriaxone може да бъде приложен като интравенозна болус инжекция, интравенозна инфузия или интрамускулна инжекция след реконституиране на разтвора според указанията по-долу (вж. 6.6. Инструкции за употреба).

Не прилагайте разтворители, съдържащи калций като разтвори на Рингер или Хартман за реконституиране на Ceftriaxone Sandoz®. Това може да доведе до образуване на преципитати.

Интрамускулната инжекция е противопоказана при деца под 2 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ceftriaxone или към други цефалоспорини.

Предшестваща бърза и/или тежка реакция на свръхчувствителност към пеницилин или други бета-лактами.

Новородени с хипербилирубинемия, особено недоносени, не трябва да се третират с ceftriaxone. Проучвания in vitro показват, че ceftriaxone може да измести билирубина от серумния албумин и да се развие билирубинова енцефалопатия при тези пациенти.

При новородени ceftriaxone не трябва да се прилага едновременно с калций-съдържащи разтвори или продукти поради риск от преципитация на сол цефтриаксон-калций (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

При интрамускулно приложение

Противопоказанията на лидокаин трябва да се изключат преди да бъде приложен едновременно с ceftriaxone.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Преди да се започне терапията с ceftriaxone, трябва да се установи дали пациента е имал предишни реакции на свръхчувствителност към ceftriaxone, други цефалоспорини или към пеницилин и други бета-лактами. Ceftriaxone е противопоказан при пациенти с анамнеза за такива реакции. Ceftriaxone трябва да се прилага с повишено внимание на пациенти, при които са се проявявали и друг тип реакции на свръхчувствителност към пеницилин и бета-лактами. Не трябва да се прилага на пациенти с тежки алергии или астма.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 4 от 14

Ceftriaxone не трябва да се смесва или прилага едновременно с калций-съдържащи разтвори или продукти, дори и през различни инфузионни линии.

Калций-съдържащи разтвори или продукти не трябва да се прилагат до 48 часа след последното приложение на ceftriaxone.

Описани са случаи на фатални реакции с калций-цефтриаксон преципитати в белия дроб и бъбреците както при доносени, така и при недоносени новородени. В някои случаи инфузионните линии и времето на приложение на ceftriaxone и калций-съдържащи разтвори са били различни (вж. точка 4.8 Нежелани реакции).

При недоносени бебета дневната доза не трябва да надвишава 50 mg/kg телесно тегло, тъй като техните ензимни системи са все още незрели.

При хронична терапия трябва редовно да се проверява кръвната картина.

Трябва да се има предвид възможен дефицит на витамин К.

При пациенти на контролирана на натрий диета трябва да се има предвид, че 1 флакон Ceftriaxone Sandoz® 1.0 g съдържа 83 mg натрий.

Както при останалите цефалоспорини, продължителното приложение на ceftriaxone може да доведе до растеж на нечувствителни организми като ентерококи и *Candida spp.*

Ceftriaxone може да образува преципитати в жлъчния мехур и бъбреците, които да се различат като сенки при ултразвуково изследване (вж. точка 4.8 Нежелани реакции). Това може да се случи при пациенти на всякаква възраст, но е по-вероятно при кърмачета и малки деца, на които обичайно се прилага висока доза ceftriaxone спрямо телесното тегло. Дози, по-високи от 80 mg/kg телесно тегло трябва да се избягват при деца – с изключение при менингит – поради повишен риск от жлъчни преципитати. Няма категорично доказателство за образуване на жлъчни камъни или развитие на остър холецистит при кърмачета и деца, лекувани с ceftriaxone и се препоръчва консервативно лечение на преципитатите в жлъчния мехур.

Много рядко са съобщавани случаи на панкреатит. Те възникват при пациенти с повишен риск от жлъчна стаза/ образуване на утайка, които са във връзка с предшестваща хирургична операция, парентерално хранене или тежко нарушение. Не може да се изключи, че развитието на такива преципитати в жлъчния мехур по време на лечението е свързано с приложението на ceftriaxone.

Не смесвайте аминокликозиди и ceftriaxone в една и съща спринцовка или течност за инфузия (вж.6.2.). Ceftriaxone, конституиран с лидокаин не трябва да се използва при:

- Интравенозно приложение
- Деца под 30 месеца
- Пациенти със сърдечен блок и без пейсмейкър



- Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност

Високи интравенозни дози (> 1 g или ≥ 50 mg/kg телесно тегло) ceftriaxone трябва да се прилагат бавно (в продължение на поне 30 минути), за да се избегнат високи концентрации в жлъчката.

Цефалоспорините като цяло имат свойството да се абсорбират на повърхността на еритроцитите и да реагират с антителата, насочени срещу лекарството, което води до положителен тест на Coombs и, рядко, до лека хемолитична анемия. Във връзка с това може да се очаква и кръстосана реактивност с пеницилини.

При употреба на ceftriaxone са съобщавани антибиотик-асоциирана диария, колит и псевдомембранозен колит. Тези диагнози трябва да се имат предвид при всеки пациент, развил диария по време на или скоро след лечението. Ако се появи тежка и/или кървава диария, приложението на ceftriaxone трябва да се преустанови и да се инициира подходяща терапия.

При пациенти с анамнеза за гастроинтестинални заболявания, особено колит, ceftriaxone трябва да се прилага с необходимото внимание.

Интрамускулното приложение на дози по-големи от 1 g изисква те да се разделят в повече от една апликации (вж. 6.6).

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Едновременната употреба с бактериостатични антибиотици не се препоръчва, тъй като може да се антагонизират ефектите на бактерицидните антибиотици, като ceftriaxone, особено при остри инфекции, съпътствани от бърза пролиферация на микроорганизми.

Ceftriaxone/probenecid:

Едновременната употреба с probenecid (1-2 g/ден) може да инхибира жлъчната секреция на ceftriaxone. Probenecid не инхибира тубулната секреция на ceftriaxone, което обаче е в сила за останалите цефалоспорини.

Ceftriaxone/хормонални контрацептиви:

Ceftriaxone може да повлияе ефикасността на хормоналните контрацептиви. Препоръчително е да се предприемат допълнителни нехормонални контрацептивни мерки по време на лечението и в продължение на 1 месец след него.

Цефалоспорините като цяло имат свойството да се абсорбират на повърхността на еритроцитите и да реагират с антителата, насочени срещу лекарството, което води до положителен тест на Coombs и, рядко, до лека хемолитична анемия. Във връзка с това може да се очаква и кръстосана реактивност с пеницилини.

Тестовете за галактоземия могат да се позитивират фалшиво по време на лечение с ceftriaxone или други антибиотици. Същото важи и за неензимните методи за определяне на глюкоза в урината, които в такива случаи могат да бъдат заместени със специфични глюкооксидазни методи.

4.6 Бременност и кърмене

Няма убедителни данни за употреба на ceftriaxone при бременни жени. Ceftriaxone преминава през плацентата. Проучвания при животни не показват репродуктивна токсичност. Поради ограничения опит е необходимо внимаване при предписване на ceftriaxone на бременни жени.



Ceftriaxone се екскретира в ниски концентрации в майчиното мляко. Необходимо е внимание при прилагане на ceftriaxone на кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки че не са съобщавани никакви ефекти върху способността за шофиране или работата с машини, трябва да се има предвид вероятността от случайна замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се класифицират както следва:

Много чести:	$\geq 10\%$
Чести:	$\geq 1\% - < 10\%$
Нечести:	$\geq 0,1\% - < 1\%$
Редки:	$\geq 0,01\% - < 0,1\%$
Много редки, вкл. изолирани случаи:	$< 0,01\%$

Инфекции

Рядко

Генитална микоза.

Суперинфекции с нечувствителни микроорганизми.

Кръв и лимфна система

Рядко

Анемия (вкл. хемолитична анемия), левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения и еозинофилия.

Много рядко

Нарушения в коагулацията.

Агранулоцитоза ($< 500/mm$), в повечето случаи след 10 дневно лечение или при обща доза над 20 g и повече.

Нарушения в коагулацията.

Леко удължаване на протромбиновото време.

Имунна система

Рядко

Анафилактични и анафилактоидни реакции (вж.4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), фебрилитет, треска, уртикария.

Нервна система

Рядко

Главоболие, замаяност.

Гастроинтестинален тракт

Често

Диария, гадене, стоматит, глосит, повръщане.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 7 от 14

Много рядко

Псевдомембранозен ентероколит (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба), панкреатит, гастроинтестинален кръвоизлив.

Черен дроб и жлъчен тракт

Много често

Симптоматична преципитация на сол цефтриаксон-калций в жлъчния мехур при деца/обратима холелитиаза при деца. Това нарушение е рядко при възрастни (вж. по-долу).

Често

Повишаване на чернодробните ензими.

Рядко

Има съобщени ултрасонографски аномалии в жлъчния мехур на пациенти, третирани с ceftriaxone; някои от тези пациенти са имали симптоми на жлъчно заболяване. Тези ехографски находки са били също ехо без звукови сенки, подсказващи утайка, или ехо със звукови сенки, което може да бъде погрешно интерпретирано като жлъчни камъни. Химичната природа на ултрасонографските сенки е главно сол цефтриаксон-калций. Появата на сенки е преходна и обратима при прекратяване на лечението. Ето защо приложението на ceftriaxone трябва да се преустанови при пациенти, развили признаци и симптоми на жлъчно заболяване и/или ултрасонографски находки, описани по-горе. Рискът от жлъчни преципитати се увеличава при продължителност на лечението повече от 14 дни, бъбречни нарушения, дехидратация или пълно парентерално хранене. Има отделни съобщения за панкреатит, но връзката с ceftriaxone не е доказана (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)..

Кожа и подлежаща тъкан

Нечесто

Екзантема, алергичен дерматит, обрив, сърбеж, оток, еритема мултиформе.

Много рядко

Stevens-Johnson синдром, токсична епидермална некролиза.

Бъбреци и уринарен тракт

Рядко

Олигурия, повишен серумен креатинин, преципитати в бъбреците при педиатрични пациенти.

Много рядко

Вероятност от хематурия.

Общи нарушения и локални реакции

Рядко

Флебит при интравенозно приложение, който може да се избегне чрез бавна инжекция за 2-4 минути.

Интрамускулната инжекция без лидокаин е болезнена.



Лабораторни изследвания

Може да възникне глюкозурия.

Описани са случаи на фатални реакции с калций-цефтриаксон преципитати в белия дроб и бъбреците както при доносени, така и при недоносени новородени. В някои случаи инфузионните линии и времето на приложение на ceftriaxone и калций-съдържащи разтвори са били различни.

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране:

Предозирането при парентерално приложение на цефалоспорини може да доведе до конвулсии. Въз основа на профила на нежеланите лекарствени реакции, могат да се очакват гастроинтестинални симптоми.

Лечение на предозиране:

Няма специфично лечение на предозирането на ceftriaxone. Като цяло лечението е поддържащо и антиконвулсивно, в случай че се появят конвулсии. Ceftriaxone не може да се острани чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: J01DD04

Ceftriaxone има бактерициден ефект, в резултат на инхибиране синтеза на бактериална клетъчна стена.

Според NCCLS (Американската Национална Комисия по Клинични Лабораторни Стандарти) през 2002 са дефинирани следните МИК ($\mu\text{g/ml}$) за ceftriaxone (като S- чувствителни, I- умерено чувствителни, R- резистентни):

	S	I	R
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 8	16-32	≥ 64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,	≤ 8	16-32	≥ 64
<i>Acinetobacter spp.</i> и други не-			
<i>Enterobacteriaceae</i>			
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 8	16-32	≥ 64
<i>Haemophilus spp.</i>	≤ 2		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.25		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (менингит причиняващ)	≤ 0.5	1	≥ 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (непричиняващ менингит)	≤ 1	2	≥ 4
<i>Streptococcus viridans</i>	≤ 1	2	



Чувствителност

Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за отделни видове и е желателно наличието на местна информация, особено при лечение на тежки инфекции.

При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че използването на антибиотика при някои инфекции е под въпрос.

Чувствителни

Грам-положителни аероби

Staphylococcus spp. коагулаза-негативни

*Staphylococcus aureus**

Streptococcus spp.

*Streptococcus pyogenes**

Група В Streptococci (вкл. *Streptococcus agalactiae*)

*Streptococcus pneumoniae**

*Viridans Streptococci**

Грам-отрицателни аероби

Citrobacter spp.

Citrobacter diversus

Citrobacter freundii

*Escherichia coli**

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

Klebsiella spp.

*Klebsiella pneumoniae**

*Klebsiella oxytoca**

*Moraxella catarrhalis**

Morganella morganii

*Neisseria gonorrhoeae**

*Neisseria meningitidis**

*Proteus mirabilis**

*Proteus vulgaris**

Providencia spp.

Salmonella spp.

Serratia spp.

Serratia marcescens

Shigella spp.

Умерено чувствителни

Грам-положителни аероби

*Staphylococcus epidermidis**

Грам-отрицателни аероби

Enterobacter spp.

*Enterobacter aerogenes**

*Enterobacter cloacae**



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 10 от 14

Резистентни

Грам-положителни аероби

Enterococcus spp.

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Methicillin резистентни *Staphylococcus* spp.

Methicillin резистентни *Staphylococcus aureus*

Грам-положителни анаероби

Clostridium difficile

Грам-отрицателни аероби

Aeromonas spp.

Achromobacter spp.

Acinetobacter spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella spp.

*Proteus vulgaris**

Pseudomonas spp.

Pseudomonas aeruginosa

Анаероби

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Други

Chlamydia

Mycobacteria

Mycoplasma

Rickettsia spp.

* Клиничната ефикасност е демонстрирана за чувствителни изолати с доказани клинични показания.

Друга информация:

Methicillin- резистентни (MRSA) и oxacillin- резистентни staphylococci са резистентни към всички известни досега бета-лактами, вкл. ceftriaxone. Пеницилин-резистентните *Streptococcus pneumoniae* са кръстосано резистентни и към цефалоспорини като ceftriaxone.

Щамове *Klebsiella* spp. и *Escherichia coli*, които продуцират широкоспектърни бета-лактамази могат да покажат клинична резистентност към терапия с цефалоспорини, въпреки видима in vitro чувствителност и трябва да бъдат считани за резистентни.

Някои щамове *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Morganella* spp., *Serratia* spp. и *Providencia* spp. продуцират индуцируема хромозомно-кодирана цефалоспориноза. Индукцията или стабилната дерепресия на тези хромозомни бета-лактамази по време на или преди излагане на цефалоспорини води до



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 11 от 14

резистентност към всички известни досега цефалоспорини. Употребата на ceftriaxone при инфекции, причинени от тези патогени трябва да се избягва, особено при наличие на алтернативи.

Резистентност

Ceftriaxone може да е активен срещу микроорганизми, продуциращи някои типове бета-лактамази, напр. клас А бета-лактамази (TEM-1), но се инактивира от бета-лактамази, които могат ефективно да хидролизират цефалоспорини, като много широкоспектърни бета-лактамази и хромозомни цефалоспоринази (като AmpC тип бета-лактамази).

Ceftriaxone не е активен срещу повечето от бактериите с пеницилин-свързващи протеини, които редуцират афинитета към бета-лактамни антибиотици. Резистентността може да се дължи на бактериална непроницаемост или бактериални ефлукс помпи. В един микроорганизъм може да съществуват няколко механизма на резистентност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция след интрамускулно приложение

Бионаличността на ceftriaxone след интрамускулно приложение е 100 %.

Разпределение

След интравенозно приложение ceftriaxone дифундира бързо в тъканната течност, където, ако е приложен в препоръчителните дози, бактерицидните концентрации се запазват за най-малко 24 часа.

Проникване в цереброспиналната течност:

При деца дифузията през възпалените менинги достига 17 % от плазмената концентрация, което е около 4 пъти по-висока от дифузията през невъзпалени менинги. В цереброспиналния ликвор са измерени концентрации на ceftriaxone > 1.4 µg/ml 24 часа след интравенозно приложение на дози от 50-100 mg/kg.

При възрастни пациенти с менингит приложението на 50 mg/kg води до ликворни концентрации, които 2 до 24 часа след приложението са няколко пъти по-високи от МИК, необходими за потискане на повечето от обичайните причинители на менингит. След 24 часа ликворните концентрации спадат до 1 µg/ml.

Ceftriaxone преминава бързо в майчиното мляко и се отделя с елиминационен полуживот от 12-17 часа. Концентрацията в майчиното мляко е приблизително 3-4% от тази в майчиния серум (0.5-0.7 µg/ml след доза от 1 g).

Преминаването на ceftriaxone в майчиното мляко е с малко клинично значение, поради лошата перорална резорбция на субстанцията.

Ceftriaxone преминава бързо в кръвта в пъпната връв и в амниотичната течност. Концентрациите, които се достигат (приблизително 20 µg/ml и 15 µg/ml, респективно, след интравенозна доза от 2 g) са достатъчно високи за лечение на инфекции, предадени от майката на плода.

Протеинно свързване

В плазмата ceftriaxone се свързва обратимо с плазмените протеини, особено с албумина; процентът на свързване намалява с увеличаване на концентрацията на ceftriaxone, напр. 95% е свързването с плазмените протеини при концентрации под 100 µg/ml на 85% при 300 µg/ml.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 12 от 14

Метаболизъм

Ceftriaxone се превръща в неактивен метаболит от чревната флора.

Елиминиране

Ceftriaxone се екскретира непроменен през бъбреците (60%) и черния дроб (40%).

След интравенозно приложение на 1 g ceftriaxone, концентрацията му в жлъчката е 600-900 µg/ml 1-3 часа след въвеждането. Концентрацията в тъканите на жлъчния мехур е 80 µg/ml.

Специални групи пациенти:

Серумният полуживот при здрави възрастни варира от 6 до 9 часа. При новородени на 3 дни серумният полуживот е около 16 часа, а при новородени на 9-30 дни – 9 часа.

При хора в напреднала възраст (над 75 години), средният полуживот е обикновено 2-3 пъти по-дълъг в сравнение с по-млади индивиди.

Пациенти с терминална бъбречна недостатъчност показват значително удължен серумен полуживот от 14 часа. При едновременни бъбречна и чернодробна недостатъчности или нарушения, серумните концентрации на ceftriaxone трябва да се мониторират редовно и да се адаптира дозата, ако е необходимо.

In vitro проучвания показват, че ceftriaxone може да измести билирубина от серумния албумин. Ето защо се изисква повишено внимание при избор на ceftriaxone за лечение на новородени с жълтеница, особено недоносени, поради риск от билирубинова енцефалопатия (вж. 4.4.).

При нарушена бъбречна функция, секрецията на лекарството с жлъчката се увеличава; при нарушена чернодробна функция, екскрецията през бъбреците се увеличава. И в двата случая елиминационния полуживот много леко се удължава. При пациенти с нарушени бъбречна и чернодробна функции, полуживотът може да бъде удължен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, основани на конвенционални проучвания на остра токсичност, токсичност при многократно приложение, репродуктивна токсичност и генотоксичност не показват никаква опасност за хора.

Интрамускулно приложение

Лидокаин: вж. продуктовата информация за разтворите на лидокаин.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества.

Не съдържа.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Разтворите на ceftriaxone не трябва да се смесват с разтвори, съдържащи друго освен изброеното по-долу в точка 6.6. Ceftriaxone не е съвместим с разтвори, съдържащи калций като Hartmann и Ringer. Според литературни данни ceftriaxone не е съвместим с ampicillin, vancomycin, fluconazol, аминогликозиди и labetalol.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 13 от 14

6.3 Срок на годност:

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор: 3 години.

Реконституиран разтвор: за незабавна употреба.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор:

Съхранявайте флакона във външната опаковка.

Реконституиран разтвор:

Химична и физична стабилност е установена за 24 часа при температура 2-8 °C.

От микробиологична гледна точка реконституирания продукт трябва да се използва веднага. Ако не се приложи веднага, съхранението е отговорност на прилагачия и не трябва да бъде за по-дълъг период от 24 часа при 2-8 °C.

6.5 Данни за опаковката

15 ml стъклени флакони от хидролитичен клас III Ph.Eur., затворени с халогенирана бутилкаучукова запушалка, покрита с алуминиева капачка и пластмасов предпазител.

Опаковки от 1, 10, 25, 50 или 100 флакона.

6.6 Инструкции за употреба

Ceftriaxone не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с друго лекарство, освен 1% разтвор на lidocaine hydrochloride (само при интрамускулни инжекции).

Не прилагайте разтворители, съдържащи калций като разтвори на Рингер или Хартман за реконституиране на Ceftriaxone Sandoz®. Това може да доведе до образуване на преципитати.

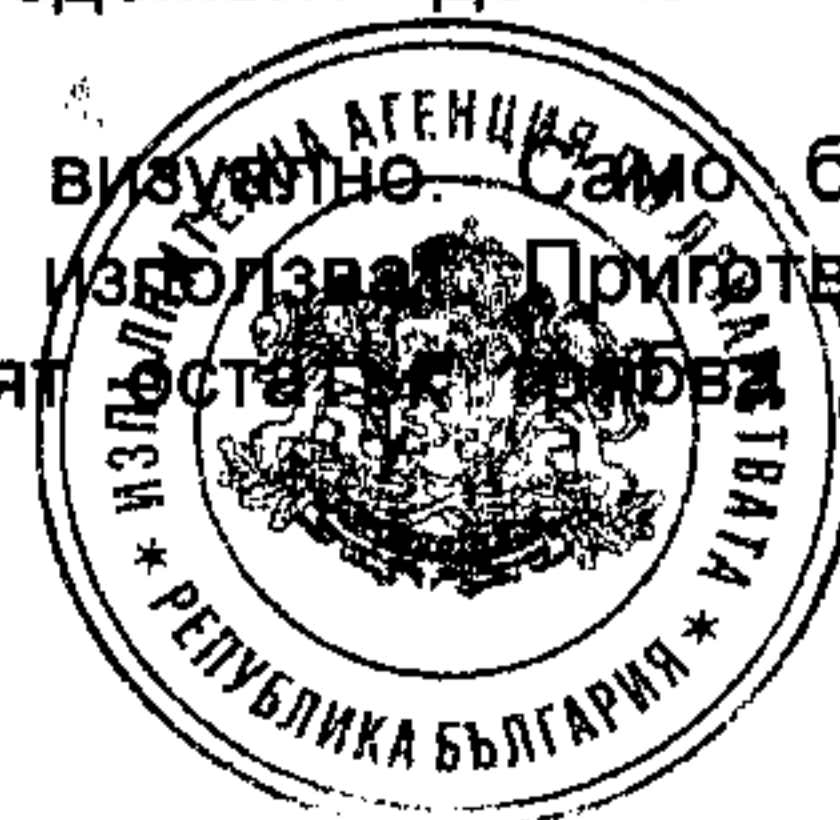
Интрамускулна инжекция: Ceftriaxone Sandoz® 1 g трябва да се разтвори в 3,5 ml 1% разтвор на лидокаин. Разтворът трябва да се приложи чрез дълбока интрамускулна инжекция. Дози, по-големи от 1 g трябва да се разделят и приложат на повече от едно място.

Разтвори на лидокаин не трябва да се прилагат интравенозно.

Интравенозна инфузия: 1 до 2 g Ceftriaxone Sandoz® трябва да се разтворят в 20 до 40 ml от един от следващите, несъдържащи калций разтвори за инфузия: натриев хлорид 0,9%, натриев хлорид 0,45% и глюкоза 2,5%, глюкоза 5% или 10%, декстран 6% в глюкоза 5%, хидроксиетилен нишесте за инфузии 6-10%. Вж. също информацията в точка 6.2. Инфузията трябва да продължи поне 30 минути.

Когато се реконституира за интрамускулна или интравенозна инжекция, белият до жълтеникаво-оранжев кристален прах дава бледожълт до кехлибарен разтвор.

Реконституираният разтвор трябва да се провери визуално. Само бистри разтвори, свободни от видими частици трябва да се използват. Приготвеният разтвор е за еднократна употреба и неизползваният остатък трябва да се изхвърли.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ceftriaxone Sandoz®

стр. 14 от 14

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

Sandoz GmbH, 10 Biochemiestrasse,
A-6250 Kundl/Tyrol, Austria
Tel.: 00435338200, Fax: 00435338200460

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

20010001

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

02.01.2001

10. Дата на актуализация на текста

Август 2007

