



Информация за употреба. Моля, прочетете внимателно !

Ceftriaxon 500 – SL powd. inj.

Цефтриаксон 500 – СЛ прах за инжекция

Състав

Лекарствено вещество:

Ceftriaxone disodium (цефтриаксон динатриева сол) 596.85 mg, еквивалентни на 500 mg ceftriaxone в един флакон.

Помощни вещества:

Не се съдържат.

Фармакотерапевтична група: широкоспектърен антибиотик, цефалоспорин III-та генерация.

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 на полуживот 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.



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 ултрацентрофугиране 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 стойност 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. Максималните 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 препаратата 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 приложение на доза от 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 поради продължителното време на полуживот (около 8 часа).

Цефтриаксон не се отстранява от кръвообращението чрез хемодиализа или перитонеална диализа.



Показания

Цефтриаксон се използва 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);
- пери- и следоперативна профилактика.

Лечението с препарата може да започне след вземане на проба за микробиологичен анализ.

Важни са също и данните за локалната резистентност на микроорганизмите.

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 цефалоспорици, 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*, *Plesimonas 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.

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.

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, кандидиаза).

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 кандидиаза, лабиален херпес, оток, главоболие, световъртеж, обратима агранулоцитоза, левкотромбоцитопения и хемолитична анемия могат да се развият само в изключителни случаи.



Лекарствени взаимодействия

Антиагрегантите (салицилати, сулфинпиразон и др.) може да увеличат риска от кървене при комбиниране с цефтриаксон.

Антагонизъм е установен при *in-vitro* изследвания на комбинация от цефтриаксон и хлорамфеникол.

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

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 г Цефтриаксон веднъж дневно, или на две отделни дози (на 12 часа).

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

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

За профилактика на периперативни инфекции се прилага еднократна доза от 1 г 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 г дневно, като при лечението на менингит може да бъде увеличена до 4 г 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 е предназначен за интрамускулно и интравенозно приложение.

Интрамускулна инжекция: Цефтриаксон се разтваря в 1% р-р на лидокаин (1 g в 3.5 ml; 50 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.

Предпазни мерки

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 цефалоспорини 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.



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 кръвообръщението чрез хемодиализа и перитонеална диализа.

Съхранение

При температура под 25 °С. Препоръчва се използването на пряко приготвени разтвори. В случай че разтворът не може веднага да бъде приложен, може да се съхранява максимум 6 часа на дневна светлина при стайна температура (до 25 °С) или до 24 часа в хладилник при температура 2-6 °С, защитен от светлина.

Срок на годност

3 години.

Внимание

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

Да не се употребява след изтичането на срока на годност, който е отбелязан на опаковката.

Лекарствена форма и опаковка

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

Съдържание на една опаковка:

5 флакона по 500 mg прах за инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Словакофарма АД

Хлоховец

Словашка република



Адрес за контакти

ТП СЛОВАКОФАРМА АД
бул. "Н. Й. Вапцаров" No 25
София 1407
тел. 9 62 41 91, 9 62 41 40

Последна редакция на текста : юли 2002 год

