

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ


26.04.2012

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

ЦЕФТРИАКСОН ПАНФАРМА 2 g, прашок за раствор за инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Цефтриаксон 2 g
изразен како цефтриаксон натриум

За 1 вијала со прашок

За целосна листа на ексципиенти, погледнете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за раствор за инфузија.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Во болничка пракса:

- Сериозни инфекции предизвикани од микроорганизми осетливи на цефтриаксон, вклучувајќи менингитис, освен оние предизвикани од страна на *Listeria monocytogenes*.
- Дисеминирана Lyme-ова болест за време на:
 - рано-дисеминирана фаза со менингитис (втора фаза),
 - доцна фаза со системски неуролошки и заеднички манифестации (трета фаза).
- Профилакса на пост-оперативни инфекции кај пациенти кои се подложни на трансуретрална ресекција на простатата.

Во ординациска пракса:

Индикациите се ограничени на:

- домашно продолжување на болничко-започнатата терапија;
- сериозни инфекции на долниот респираторен систем, особено кај ризична група на пациенти (постари лица, кај лица кои злоупотребуваат алкохол, имунокомпромитирани лица, пушачи и пациенти со респираторна слабост...), особено:



- за бактериска пнеумонија (пнеумококус, путативни грам негативни бацили),
- за акутни егзацербации на хроничен бронхитис, обично како втора линија на терапија.
- Сериозни инфекции на уринарниот систем и/или инфекции на уринарниот систем предизвикани од страна на резистентни микроорганизми:
 - акутен пиелонефритис,
 - инфекции на долниот уринарен тракт поврзани со синдром на сепса,
 - акутна егзацербација на хроничен простатитис.

Дијагнозата мора да биде поставена со сигурност додека се утврди дека не е потребен хируршки третман.

- Итна антибиотска терапија, пред хоспитализација, во случај на клинички сомнеж на Purpura fulminans, односно, кога фебрилната состојба е поврзана со пурпура, манифестирајќи се со најмалку една некротична или ехиматозна лезија, без оглед на хемодинамскиот статус на пациентот.

Официјалната насока која се однесува на соодветната употреба на антибактериски агенси, треба да биде земена во предвид.

4.2. Дозирање и начин на примена

Дозирање

Возрасни

Дозата е 1 g на ден, применета како единечна инјекција, која може да биде зголемена до 2 g на ден применета како единечна инјекција, во зависност од сериозноста на инфекцијата и од тежината на пациентот.

- Луме-ова болест: 2 g на ден како единечна инјекција.
Вообичаеното времетраење на третманот е 14 дена; ова времетраење може да биде и до 21 ден за третман за сериозни или болести во доцна фаза.
- Профилактика на пост-оперативни инфекции асоцирани со операции:
профилактиката со антибиотска терапија треба да биде со кратко времетраење, поголемиот дел од времето ограничена на предоперативниот период: понекогаш 24 часа, но никогаш не треба да надминува 48 часа.
Интравенска или интрамускулна инјекција од 1 g, применета како единечна доза, за време на индукција на анестезија.
- Клинички сомнеж на purpura fulminans:
Првата доза треба да се применува преку интравенски пат, или доколку тоа е невозможно, преку интрамускулен пат: 1 до 2 g.
- Менингитис:
70-100 mg/kg/дневно во 1 или 2 интравенски инјекции во текот на 60 минути.
(Не се достапни податоци за ефикасноста и безбедноста во дози повисоки од 6 g/ден).

За третман на пневмококен менингитис во текот на 36-48 часа од првите симптоми:



- 70-100 mg/kg дневно во 1 или 2 интравенски инјекции во текот на 60 минути. (Не се достапни податоци за ефикасноста и безбедноста во дози повисоки од 6 g/ден).
- Следена од 15 mg/kg на ванкомицин преку венска инфузија во текот на 60 минути (односно, 60 mg/kg/дневно) доколу има знаци на сериозност или во присуство на ризик фактори за пневмококи со намалена осетливост на пеницилин.

Овој режим на дозирање треба да биде продолжен после првите 36-48 часа, во зависност од МИК (минималната инхибиторна концентрација) на пневмококниот изолат.

Деца и новороденчиња

50 mg/kg/дневно, дадено како единечна инјекција.

Да не се прекорачува дозата за возрасни.

- Луме-ова болест: 50-100 mg/kg/дневно, како единечна инјекција. Вообичаеното времетраење на третманот е 14 дена; ова времетраење може да биде и до 21 дена за третман за сериозни или болести во доцна фаза.
- Клинички сомнеж на purpura fulminans: Првата доза треба да се применува доколку е можно преку интравенски пат; доколку тоа е невозможно, преку интрамускулен пат: 50-100 mg/kg, без надминување на 1 g.
- Менингитис:
70-100 mg/kg дневно во 1 или 2 интравенски инјекции во текот на 60 минути.

Сепак, кај многу млади новороденчиња, на возраст од 3 до 12 месеци, препорачлива брзина на инјектирање е една инјекција на секои 12 часа, затоа што плазматскиот полуживот е пократок кај оваа популација.

За третман на пневмококен менингитис во текот на 36-48 часа на првите симптоми:

- 70-100 mg/kg/дневно применет во 1 или 2 интравенски инјекции во текот на 60 минути.
- Следена од 15 mg/kg на ванкомицин, даден преку венска инфузија во текот на 60 минути (односно, 60 mg/kg/дневно) доколу има знаци на сериозност или присуство на ризик фактори за пневмококи со намалена осетливост на пеницилин.

Овој режим на дозирање треба да биде продолжен после првите 36-48 часа, во зависност од МИК (минималната инхибиторна концентрација) на пневмококниот изолат.



Постари лица

Дозата која е препорачлива за возрасни, не бара прилагодување во случаи кај постари пациенти.

Пациенти со оштетена бубрежна функција (возрасни).

Во случаи на тешко оштетување на бубрежната функција (креатинин клиренс помал или еднаков на 5 ml/min.), инјекцијата треба да се применува на секои 48 часа, без било какви промени во дозата.

Начин на примена

Инфузија:

Се раствора 2 g цефтриаксон во 40 ml вода за инјекции или во еден од следниве растворувачи: 0.9% раствор на натриум хлорид; 0.45% раствор на натриум хлорид + 2.5% раствор на декстроza; 5% раствор на декстроza; 10% раствор на декстроza; 6% декстран во 5% раствор на декстроza; 6-10% хидроксietил скроб.

Времетраењето на инфузијата во просек изнесува 30 минути.

Субкутан пат:

Се раствора цефтриаксон во вода за инјекции или во еден од следниве растворувачи: 5% декстроza во 0.9% раствор на натриум хлорид; 0.9% раствор на натриум хлорид.

Се препорачува да се работи на следниов начин:

- Или како директна субкутана инјекција; минималното препорачливо разредување е 3.5 ml на 1 g цефтриаксон.
- Или како субкутана инфузија; минималното препорачливо разредување е 20 ml на 1 g цефтриаксон. Времетраењето на инфузијата во просек изнесува 15-30 минути.

Цефтриаксон не треба да се меша со раствори кои содржат други антибактериски агенси (освен за орнидазол) или со други раствори за разредување од оние горенаведените, во поглед на ризикот од инкомпатибилитет.

Цефтриаксон натриум не треба да се меша со раствори кои содржат калциум.

Кога се применуваат растворите кои содржат калциум, се препорачува да се инфундира цефтриаксон со користење на посебна линија (види дел 4.4).

Натриум цефтриаксон не е компатибилен со амсакрин, ванкомицин, флуконазол и аминогликозиди.

4.3. Контраиндикации

Овој медицински производ не треба никогаш да се пропишува во следниве случаи:

- Позната алергија на антибиотици кои припаѓаат на цефалоспоринската класа.



- Кај предвремено родени новороденчиња до возраст од 41 недела коригирана возраст [ГВ (во недели) плус возраст после раѓањето (во недели)].
- Кај доносени новороденчиња до 28 дена од животот во следниве случаи:
 - хипербилирубинемија, поради ризикот од поместување на билирубинот,
 - снабдување со калциум поради ризикот од преципитација (види дел 4.4, 4.8, 6.2).

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Појава на хиперсензитивна реакција бара медицинскиот третман да биде прекинат.

Прелиминарното интервју со пациентот треба да се изврши пред пропишувањето на цефтриаксон.

Поради тоа што постои вкрстување на алергиските реакции помеѓу пеницилините и цефалоспорините во 5-10% од случаите:

- Се препорачува голема претпазливост при употреба на цефалоспорини кај пациенти кои се осетливи на пеницилини; потребно е близок медицински мониторинг при првата примена на лекот.
- Употребата на цефалоспорини е строго контраиндицирана кај лица со претходна историја на непосредна хиперсензитивност на цефалоспорини. При било каков сомнеж, од суштинско значење е докторот да е присутен за време на првата примена на лекот, со цел да се третираат сите можни анафилактични реакции.
- Хиперсензитивните реакции (анафилакса) кои се појавуваат со овие две антибиотски семејства може да бидат сериозни, па дури и фатални.
- Се препорачува ултрасонографијата за билијарен талог или бубрежна литијаза во случаи на вистинска хипохондрална и/или абдоминална болка. Третманот треба да се повлече за да се овозможи знаците и симптомите да се решат.
- Цефтриаксонот може да предизвика бубрежна литијаза преку преципитација на калциум-цефтриаксонатни соли. Кога се употребува овој лек преку интравенски пат кај лица со историја на бубрежна литијаза или претставено со хиперкалциурија, корисноста треба да се мери во однос на ризикот.
- Во текот на продолжен третман, од суштинско значење е редовно следење на диференцијална крвна слика.
- Кај пациенти со тешко оштетена бубрежна функција или оштетена бубрежна и црнодробна функција, дозата треба да се прилагодува во зависност од креатинин клиренсот (види дел 4.2).

ДОЕНЧИЊА/ДЕЦА/ВОЗРАСНИ:

Цефтриаксон не треба да се меша со раствори кои содржат калциум. Кога се применуваат раствори кои содржат калциум, се препорачува цефтриаксонот да се инфундира преку одделна линија и во текот на еден период во кој растворите кои содржат калциум не се инфундираат, дури и преку различен венски пристап.



Доколку физички или хемиски инкомпатибилности со други лекови освен калциум не може да се исклучат, цефтриаксонот треба да се администрира сам и може да се меша само со раствори и супстанции јасно споменати во дел 4.2 и дел 6.2.

Лабораториски тест интеракции со лекови:

- Појава на позитивен Coombs-ов тест е забележано за време на третманот со цефалоспорини.
- Цефтриаксонот може да резултира со лажно позитивни тестови за галактосемија.
- Исто така, не-ензиматски методи за определување на глукоза во урина може да дадат лажно-позитивни резултати.

Поради оваа причина, определување на глукоза во урина за време на терапија со цефтриаксон треба да се направи ензиматски.

Овој лек содржи 166 mg натриум во една вијала од 2 g: ова треба да се земе во предвид кај лица кои следат строга диета со ниска количина на натриум.

Доење не се препорачува во случаи на долготрајна употреба (види дел 4.6).

4.5. Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Комбинации кои бараат мерки на претпазливост за употреба:

Орални антикоагуланси:

Зголемен ефект на оралните антикоагуланси и зголемен ризик од крварење.

Треба да се врши почесто следење на INR вредностите. Дозирањето на антикоагулансот треба да се прилагоди, доколку е потребно за време на цефалоспоринскиот третман и после неговиот прекин.

Специфични проблеми на INR нерамнотежа:

Кај пациенти кои примаат антибиотици, забележано е во неколку случаи зголемување на активната на оралните антикоагуланси. Инфекции или инфламаторен одговор, возраста и општата здравствена состојба на пациентот се чини дека се фактори на ризик. Под овие околности, тешко е да се направи разлика помеѓу инфекцијата и нејзиниот третман при појавата на абнормален INR (нерамнотежа). Сепак, некои класи на антибиотици се повеќе од интерес: особено флуорохинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и одредени цефалоспорини.

4.6. Бременост и доење

Бременост:

Употребата на цефтриаксон, доколку е потребно може да се земе во предвид за време на бременоста. Всушност, иако клиничките податоци се ограничени, тие се повторно ветуваачки и експерименталните податоци на животни не покажале никаков ефект на малформација предизвикан од страна на употребата на цефтриаксон.



Доење:

Цефтриаксонот се излачува преку мајчиното млеко (акумулација). Доењето е возможно во случаи на краткотраен третман (7 дена). Не се препорачува во случаи на продолжен третман.

4.7. Влијание врз способноста за возење или за управување со машини

Не е применливо.

4.8. Несакани дејства

Многу ретки сериозни дури и фатални настани се пријавени кај недоносени новороденчиња или доносени новороденчиња кои биле третирани со интравенска примена на цефтриаксон и калциумова сол. Некои од нив примиле цефтриаксон преку различни интравенски линии и во различни времиња. Преципитација на цефтриаксон-калциумовите соли е забележана во белите дробови и паренхимот на бубрезите кај мртвите, предвремено родени новороденчиња. Постои голем ризик од преципитација кај предвремено родени новороденчиња поради нискиот крвен волумен 80 ml/kg (види дел 4.3, 4.4, 6.2).

- Кожни реакции: осип, уртикарија во вид на алергија. Како и сите други цефалоспорици, некои случаи на сериозни мукокутани реакции се пријавени (erythema multiforme, Stevens-Johnson-ов синдром, Lyell-ов синдром).
- Општи реакции на хиперсензитивност: треска, анафилактични реакции.
- Дигестивни нарушувања: стоматитис, пролив, мачнина, повраќање, псевдомембранозен колитис (ретко).
- Хепатобилијарни нарушувања: ултрасонографски слики на билијарен талог (таложување на цефтриаксон-калциумови соли во жолчното кесе и билијарниот тракт) се опишани. Овие реакции се поврзани или не со клинички симптоми и бараат прекин на терапијата. Поретко се забележани промени во вредностите на тестовите за функцијата на црниот дроб.
- Нарушувања на панкреасот: во многу ретки случаи, пријавени се случаи на панкреатитис, кои исчезнуваат после прекин на терапијата со цефтриаксон.
- Хематолошки нарушувања: акутна хемолиза (ретко), умерена хипереозинофилија, неутропенија, тромбоцитопенија, изолирани случаи на агранулоцитоза; многу ретки случаи на нарушувања на коагулацијата.
- Бубрежни нарушувања: оштетување на бубрежната функција е забележано со антибиотици кои припаѓаат на истата група, главно во случај на истовремена терапија со аминогликозиди и диуретици; биле пријавени ретки случаи на олигурија и зголемување на нивоата на серумскиот креатинин. Во многу ретки случаи, пријавени се бубрежни таложувања на цефтриаксон-калциумовите соли, особено кај доенчиња и деца третирани со високи дневни дози (на пр. 80 mg/kg/дневно), и најверојатно кои имале и други ризик фактори (на пр. ограничувања во течностите, одмор во кревет...). Овој ефект може да биде симптоматски или асимптоматски, може да резултира со бубрежна инсуфициенција и бара прекин на терапијата.
- Нарушувања на централниот нервен систем: опишани се многу ретки случаи на главоболка и вртоглавица. Администрација на високи дози на беталактами,



особено кај пациенти со нарушена бубрежна функција, може да предизвика енцефалопатии (нарушувања на свеста, абнормални движења, напад).

- Локални реакции: интрамускулни инјекции без раствор на лидокаин се болни, забележани се неколку случаи на површински венски тромбофлебитис после интравенска инјекција. Субкутаните инјекции може да бидат болни и понекогаш да предизвикаат кожна некроза.

4.9. Предозирање

Цефтриаксонот е слабо дијализибилен. Третманот на предозирање би требало да е симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Цефалоспорины и сродни супстанции, АТЦ код: J01DD04

Механизам на дејство

Цефтриаксонот има бактерицидна активност која произлегува од инхибиција на синтезата на бактерискиот клеточен сид. Цефтриаксонот има висок степен на стабилност во присуство на β -лактамази произведени од страна на Грам-негативни и Грам-позитивни бактерии.

Синергистички ефекти на цефтриаксон и аминогликозиди на одредени Грам-негативни бактерии се забележани во ин витро услови.

Механизам на резистенција

Цефтриаксонот е активен против организми кои произведуваат некои типови на бета-лактамаза, на пример ТЕМ-1. Сепак, тој се инактивира со бета-лактамази кои можат ефикасно да ги хидролизират цефалоспорините, како што се многу бета-лактамази со широк спектар и хромозомски цефалоспоринази, како што AmpC тип ензими. Цефтриаксонот не може да се очекува да бидат активен против мнозинството од бактерии со пеницилин-врзувачките протеини кои имаат намален афинитет за бета-лактамските лекови. Отпорот може исто така да биде со посредуван со бактериската непропустливост или од бактериската пумпа за исфрлање на лекот. Повеќе од еден од овие четири начини на отпор може да бидат присутни во истиот организам.

Точки на прекин

Минималната инхибиторна концентрација (МИК, во согласност со Германскиот институт за Стандардизација DIN 58940) е 4 mg/l, - (сензитивни) и 32 mg/l (резистентни).

МИК точки на прекин според Институтот за Клинички и Лабораториски Стандарди (порано Национален Комитет за Стандарди за Клиничка Лабораторија се 8 μ g/ml (сензитивни), 16-32 μ g/ml (интермедиерни) и 64 μ g/ml (резистентни) за Enterobacteriaceae и Staphylococcus видови.

Соодветните вредности за Streptococcus pneumoniae се 0.5 μ g/ml (сензитивни), 1 μ g/ml (интермедиерни) и 2 μ g/ml (резистентни).

Точките на прекин за чувствителност се 2 µg/ml за *Haemophilus* видови и 0.25 µg/ml за *Neisseria gonorrhoea*.

Соодветните вредности за анаероби се 16 µg/ml (сензитивни), 32 µg/ml (интермедиерни) и 64 µg/ml (резистентни).

Микробиологија

Преваленцата на стекнатата резистенција може да се варира географски и со текот на времето за избраните видови и локална информација за отпор е пожелна, особено кога се лекуваат тешки инфекции. Како што е потребно, треба да се бараат стручни совети, кога локалната преваленција на отпор е таква, што корисноста на агенсот барем кај некои видови на инфекции е доведена во прашање.

Најчесто осетливи видови

Грам-позитивни аероби

*Staphylococcus aureus** (MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Грам-позитивни анаероби

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Грам-негативни аероби

*Citrobacter koseri*¹

*Escherichia coli**¹

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

*Klebsiella pneumoniae**¹

*Klebsiella oxytoca**¹

*Moraxella catarrhalis**

*Morganella morganii*¹

*Neisseria meningitidis**

*Proteus mirabilis**¹

*Proteus vulgaris*¹

*Providencia spp.*¹

*Salmonella spp.*¹

*Serratia spp.*¹

Shigella spp.

Видови за кои стекнатата резистенција може да биде проблем

Грам-позитивни аероби



*Staphylococcus epidermidis**^s (MSSE)

Грам-негативни аероби

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}

Pseudomonas aeruginosa^{s2}

Наследно резистентни видови

Грам-позитивни аероби

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus MRSA

Staphylococcus epidermidis MRSE

Грам-позитивни анаероби

Clostridium difficile

Грам-негативни аероби

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Грам-негативни анаероби

Bacteroides spp.

Други

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

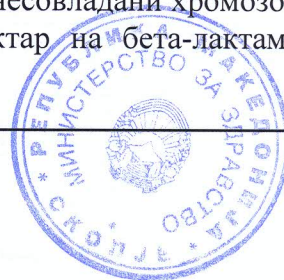
Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* Клиничка ефикасност е покажана за осетливи изолати во одобрени клинички индикации \$ Видови со природна интермедиерна осетливост

¹ Одредени соеви продуцираат индуцибилни или стабилни несовладани хромозомално-енкодирани цефалоспориноми и ESBLs (продолжен спектар на бета-лактами) и поради тоа се клинички отпорни на цефалоспориноми.



² Кај сомнителни и докажани *Pseudomonas* инфекции, потребна е комбинација со аминогликозиди

³ Клиничка ефикасност е покажана за осетливи изолати од *Enterobacter cloacae* и *Enterobacter aerogenes* во одобрени клинички индикации.

5.2. Фармакокинетски својства

Дистрибуција:

Плазма концентрација (mg/L)

ПОПУЛАЦИЈА	ДОЗИРАЊЕ	Пат на администрација	K _{30 мин}	K _{1 час}	K _{2-4 часа}	K _{24 часа}
Новороденчиња	50 mg/kg	И.В.	140	-	-	30
Доенчиња	50 mg/kg	И.В.	185	-	-	9
	75 mg/kg	И.В.	240	-	-	8
Деца	50 mg/kg	И.В.	-	180	-	9
Возрасни	2 g	И.В.	250 ^{a,b}	200 ^{a,b}	-	15 ^a / 30 ^b
	1 g	И.В.	150 ^{a,b}	100 ^{a,b}	-	12 ^{ab}
	1 g	И.М.	-	-	80 ^{a,b}	12 ^a
	1 g	С.К.	-	-	100 ^{a,b}	35 ^{a,b}

^a: Млади возрасни

^b: Постари лица

Биоеквиваленција

И.В., И.М. и С.К. пат на администрација се биоеквивалентни (слични области под кривата). Затоа, апсолутна биорасположливост на цефтриаксон администриран преку И.М. и С.К. е блиску до 100%.

Волумен на дистрибуција

Волуменот на дистрибуција на цефтриаксон е во опсег од 7 до 12 литри.

Полуживот на елиминација

Кај возрасни полуживотот на елиминација е околу 8 часа.

Кај новороденчиња на возраст помали од 8 дена, средниот полуживот на елиминација (16.2 часа) е генерално два пати поголем од оној кај млади возрасни.

Кај доенчиња, полуживотот на елиминација е скратен (од околу 4-6 часа).

Врзување за плазма протеини

Врзувањето за плазма протеините на цефтриаксоот (албумин) варира од 80 до 95% во опсег на терапевтски концентрации, на реверзибилен и сатурационен начин.

Хуморална и ткивна дифузија

Концентрација во CFS (mg/L)

Дозирање	K _{средна} 1-2 Часа	K _{средна} 4-6 Часа	12 Часа	24 Часа
50 mg/kg	3-4	4.5-7	-	2.5
75-80 mg/kg	-	6-7	-	-

100 mg	19	18	8	-
--------	----	----	---	---

Пик концентрација се постигнува помеѓу 4-6 часа.

Концентрација	Дозирање	1 Час	2-4 Часа	6-12 Часа	24 Часа
Паренхим на белите дробови (µg/g)	1 g И.В.	30	20	-	2
	1 g И.М.	-	12	-	2
Бронхијална секреција (mg/L)	1 g И.М.	-	2.5	-	0.4
Плеврална течност (mg/L)	1 g И.В.	-	15	-	5-10
Течност од уво (mg/L)	50 mg/kg И.М.	5 (1.5 часа)	-	-	35
Срцево ткиво (µg/g)	1 g И.В.	-	6-9	-	-
	2 g И.В.	40-75	-	-	-
Кортикални/спонгиозни коски (µg/g)	2 g И.В.	-	19	10	6
	2 g И.В.	-	8	3	2
Простата (µg/g)	2 g И.В.	-	36	-	7
Гинеколошки ткива (µg/g)	1 g И.В./И.М.	40	25	-	3
Инфицирани асцитни течности (mg/l)	2 g И.В.	40	-	>40	24

Биотрансформација

Цефтриаксонот е подложен на многу мал метаболизам. Само интетиналната флора го трансформира агенсот во инактивни метаболити.

Екскреција

Цефтриаксонот се екскретира во урината и жолчката.

Вкупниот плазма клиренс е 10-22 ml/min.

Реналниот клиренс е 5-12 ml/min.

40 до 60% од цефтриаксонот се екскретира непроменет во урината додека 10-20% се екскретира преку жолчката. 80% од бубрежната екскреција е преку гломеруларна филтрација и 20% со тубуларна секреција.

Концентрација во урина (mg/L)

Дозирање	0-2 Часа	2-4 Часа	12-24 Часа
И.В.			
500 mg	500	350	70
1 g	900	850	140
И.М.			
500 mg	270	400	80
1 g	600	750	150

Концентрација во жолчка (mg/L)

Холедокна жолчка (Воспаление на жолчното кесе/ Холелитијаза)	Кмаксимална	К ₂₄ Часа
---	-------------	----------------------



1 g	500	100
2 g	1000	200

Пациенти со нарушена бубрежна и црнодробна функција

Фармакокинетиката на цефтриаксонот е само минимално променета и полуживотот на елиминација е само значително зголемен. Ако само функцијата на бубрезите е нарушена, се зголемува елиминацијата на цефтриаксонот преку жолчка; ако само функцијата на црниот дроб е нарушена, се зголемува бубрежната елиминација.

Сепак, кај пациенти со тешко нарушена бубрежна функција, дозата треба да биде прилагодена (види дел Дозирање и начин на примена).

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Не е применливо.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенти

Не е применливо.

6.2. Инкомпатибилност

ПРЕДВРЕМЕНО РОДЕНИ ДЕЦА И НОВОРОДЕНЧИЊА

Таложeње на цефтриксон-калциумови соли е забележано кај раствори за инјектирање кои содржат калциум, особено кај предвременно родени деца и кај доносени новороденчиња (види дел 4.2, 4.3, 4.4, 4.8).

ДОЕНЧИЊА/ДЕЦА/ВОЗРАСНИ:

Цефтриаксон натриум не треба да се меша со раствори кои содржат калциум како што се:

- Рингер-ови лактати: Хартман B21, со глюкоза B39
- “Polyiniques B46, B66” »
- “Plasmalytes B27, B22”
- “Compensal B45 ...”

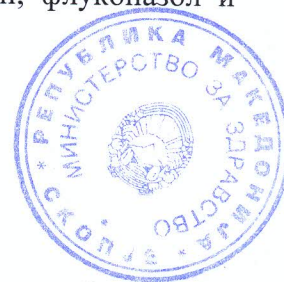
Цефтриаксон натриум не е компатибилен со амсакрин, ванкомицин, флуконазол и аминогликозиди.

6.3. Рок на траење

Три (3) години.

После реконституција:

Препорачливо е производот да се употреби веднаш. Сепак, покажана е стабилност на



реконституираниот раствор за 12 часа на температура која не надминува +25°C. Сепак, од микробиолошка точка на гледање, производот треба да се употреби веднаш. Доколку не се употреби веднаш, времето на чување во тек на употреба и условите пред употреба се единствено одговорност на корисникот и не треба да биде подолго од 24 часа на температура во опсег од +2°C и +8°C.

6.4. Специјални мерки за чување

Пред отворање: Да се чува на температура под +30°C.

6.5. Природа и содржина на амбалажата

2.385 g на прашок во вијала (тип III безбојно стакло), затворена со хлоробутилен гумен затворувач и херметички затворена со flip-off алуминиумски затворувач покриен со пластично капаче; Картонска кутија со 25 вијали.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при употреба и ракување

Непходно е да се измие целиот систем од цевки помеѓу секоја примена на лекот.

Бојата на реконституираниот раствор може да варира од бледо жолта до килибарно жолта под горенаведените услови на чување.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ЕЛБИЈОР ДОО увоз-извоз
ул. "Огњан Прица" бр. 41
1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври, 2011

УСЛОВИ НА ПРОПИШУВАЊЕ И ИСПОРАКА

Листа 1.

За болничка употреба, само на рецепт.

