

LONGACERH®/ЛОНГАЦЕФ

CEFTRIAXONUM

прашок за раствор за инјектирање

СОСТАВ

1 вијала (прашок за раствор за инјектирање) содржи 1 g цефтриаксон во форма на натриумова сол.

Помошни состојки: нема.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТСКА ГРУПА

Цефтриаксон е бактерициден антибиотик за парентерална администрација, со широк спектар на дејство спрема грам-позитивни и особено грам-негативни микроорганизми. Поседува антимикуробно дејство против аеробни и некои соеви на анаеробни бактерии. Антимикуробното дејство се должи на инхибицијата на синтезата на бактерискиот клеточен ѕид.

Цефтриаксон е отпорен на хидролизното дејство на бета-лактамазите.

ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Цефтриаксон се употребува за третман на сериозни инфекции предизвикани од познати микроорганизми или микроорганизми за кои постои веројатност дека се чувствителни на цефтриаксон за кои е потребно парентерално лекување :

- Бактериски менингитис, септикемија
- Инфекции на респираторниот тракт, пневмонија, абсцес на белите дробови
- Абдоминални инфекции, како што се: перитонитис, гастроентеритис и инфекции на жолчката
- Инфекции на кожата и меките ткива, инфекции на рани и изгореници
- Инфекции на коските и зглобовите
- Пациенти со подоцнежна манифестација на Lyme-ска болест (стадиум II и III)
- Урогенитални инфекции (гонореја)
- Профилакса на постоперативни инфекции
- Инфекции кај неутропенични пациенти

Треба да се земат во предвид официјалните локални протоколи (на пр. националните препораки) за соодветна употреба на антибактериските агенци.

КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Хиперсензитивност на цефтриаксон или на било кој друг цефалоспорин.
- Претходни брзи и/или сериозни хиперсензитивни реакции на пеницилин или на било кој друг бета-лактамски антибиотик.

Новороденчиња со хипербилрубинимија, особено предвремено родените, не треба да се лекуваат со цефтриаксон. Ин витро студиите потврдиле дека цефтриаксон може да го истисне билирубинот од неговите места на врзување



за серумскиот албумин, при што кај овие пациенти постои можност да се развие билирубинемична енцефалопатија.

Кај новороденчиња, цефтриаксон не смее да се администрира истовремено со раствори или лекови кои содржат калциум поради ризикот од преципитација (исталожување) на цефтриаксон-калциумова сол (видете го делот 4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања).

Интрамускулна администрација

Контраиндикациите поврзани со употребата на лидокаин мора да се исклучат пред тој да се даде истовремено со цефтриаксон.

МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ

Пред да се започне терапијата со цефтриаксон, треба внимателно да се земе анамнеза дали пациентот имал претходни хиперсензитивни реакции на цефтриаксон, било кој цефалоспорин или на некој пеницилин или бета-лактамски антибиотик. Цефтриаксон, поради потенцијалните алергиски вкрстени реакции треба да се дава со внимание кај пациенти кои имале било каков вид на хиперсензитивна реакција на пеницилин или на било кој друг бета-лактамски антибиотик како и кај пациенти со сериозни алергии или астма.

Цефтриаксон не смее да се меша ниту да се администрира истовремено со раствори или лекови кои содржат калциум, дури и ако се користат различни сетови за инфузија.

Растворите или лековите кои содржат калциум не смее да се даваат во тек на 48 часа од последната администрација на цефтриаксон.

Опишани се случаи на фатални реакции со преципитати на цефтриаксон-калциум во белите дробови и бубрезите кај новороденчиња и предвремено родени. Во некои од случаите, биле користени различни сетови за инфузија и во различно време биле администрирани цефтриаксон и раствори што содржат калциум (видете ги деловите 4.3 Контраиндикации и 4.8 Несакани дејства).

Кај предвремено родени дневната доза не треба да биде над 50 mg/kg телесна тежина бидејќи нивните ензимски системи сеуште не се развиени.

Во случај на хронична терапија крвната слика треба редовно да се проверува. Треба да се имаат во предвид инцидентни појави на дефицит на К-витамин, особено кај пациенти со ниско натриумска диета:

Содржина на натриум: 1 g Цефтриаксон содржи 83 mg (3.6mval) натриум

Како и кај другите цефалоспориини подолгата употреба на цефтриаксон може да резултира со прекумерен раст на резистентни микроорганизми како што се ентерококи и *Candida spp.*

Цефтриаксон може да преципитира (да се исталожи) во жолчното кесе и бубрезите, и тоа да се детектира со помош на ултразвук како засенчување (видете го делот 4.8 Несакани дејства). Ова може да се случи кај пациенти на било која возраст, но е многу поверојатно за новороденчиња и мали деца, на кои им се даваат обично поголеми дози цефтриаксон во однос на нивната телесна маса. Кај деца, потребно е да се избегнуваат поголеми дози од 80



mg/килограм телесна тежина - освен во случај кога се работи за менингитис - заради зголемениот ризик од преципитати (талози) во жолчката. Не постои цврст доказ за појава на жолчни камења или акутна холестаза кај деца или доенчиња кои биле лекувани со цефтриаксон, па затоа се препорачува да се применат конзервативни мерки во случај на појава на преципитати од цефтриаксон во жолчното кесе.

Многу ретко е забележан панкреатитис. Ова се појавува кај пациенти со ризик од стаза на жолчката/создавање на талог, како на пример во случај на претходна операција, парентерална исхрана или сериозно нарушување. Не треба да се исклучи веројатноста дека појавата на талози во жолчното кесе за време на лекувањето се поврзани со употребата на цефтриаксон.

Аминогликозидите и цефтриаксон не треба да се мешаат во ист шприц или со растворите за перфузија. Цефтриаксон реконституиран со лидокаин не треба никогаш да се користи:

- за интравенска администрација
- кај доенчиња под 30 месеци
- кај пациенти со срцев блок и нарушен срцев ритам
- кај пациенти со сериозна срцева инсуфициенција

Високи интравенски дози (>1 g или ≥ 50 mg/kg телесна тежина) на цефтриаксон треба бавно да се администрираат (во период од минимум 30 минути) со цел да се избегнат високи концентрации во жолчното кесе.

Цефалоспорините имаат тенденција да се абсорбираат на површината на мембраните на црвените крвни зрнца и да дадат лажно позитивен Coombs-ов тест, а понекогаш и слаба хемолитичка анемија. Поради тоа не е исклучена можноста од појава на некои вкрстени реакции со пеницилин.

Евидентирани се случаи на појава на дијареа, колитис и псевдомембранозен колитис поврзани со употребата на цефтриаксон. Употребата на цефтриаксон треба да се прекине доколку се појави сериозна и/или крвава дијареа за време на лекувањето и да се даде соодветна терапија. Цефтриаксон треба да се употребува со претпазливост кај лица со претходна историја на гастро-интестинални заболувања особено колитис.

Дози поголеми од 1g дадени интрамускулно треба да се администрираат поделени во поединечни дози и на различни места .

Бременост и доене

Бременост

Не постојат соодветни податоци за употребата на цефтриаксон кај бремени жени. Цефтриаксонот ја преминува плацентата. Проучувањата врз животни не покажале ембриотоксично и тератогено дејство. Поради ограничените искуства, цефтриаксон може да се примени кај бремени жени само ако е тоа неопходно потребно.

Доене

Цефтриаксон се излачува во ниски концентрации во млекото на жени кои дојат. Потребна е посебна претпазливост доколку цефтриаксон треба да се примени на мајки кои дојат.



ИНТЕРАКЦИИ

Не се препорачува истовремена употреба на бактериостатски антибиотици бидејќи тие може да го антагонизираат дејството на бактерицидните антибиотици како што е цефтриаксон, особено кај акутни инфекции пропратени со брзо ширење на микроорганизмите.

Цефтриаксон / пробенецид:

Истовремената употреба на пробенецид (1-2 g/на ден) може да ја инхибира секрецијата на цефтриаксон во жолчното кесе. За разлика од другите цефалоспорини, пробенецидот не ја инхибира тубуларната секреција на цефтриаксон.

Цефтриаксон /хормонални контрацептивни средства:

Цефтриаксон може да делува негативно врз ефикасноста на хормоналните контрацептивни средства. Се препорачува да се превземаат дополнителни не-хормонални контрацептивни мерки за време на лекувањето и еден месец после лекувањето.

Цефалоспорините имаат тенденција да се абсорбираат на површината на мембраните на црвените крвни зрнца и да дадат лажно позитивен Coombs-ов тест, а понекогаш и слаба хемолитичка анемија. Поради тоа не е исклучена можноста од појава на некои вкрстени реакции со пеницилин.

Тестовите за галактоземија исто така може да бидат лажно-позитивни за време на администрацијата на цефтриаксон, што може да биде случај и со други антибиотици. Слично, цефтриаксон може да предизвика лажно-позитивна реакција на гликоза во урина. Поради тоа се препорачува да се употребуваат тестови за гликоза базирани на ензимски гликоза оксидаза реакции.

МЕРКИ НА ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Иако не се забележани влијанија врз способноста за возење или ракување со машини, треба да се земе во предвид, можноста од евентуална вртоглавица.

НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства се дефинирани на следниот начин:

- Многу чести: ($\geq 10\%$);
- Чести: ($\geq 1\% - < 10\%$);
- Невообичаени: ($\geq 0.1\% - < 1\%$);
- Ретки: ($\geq 0.01\% - < 0.1\%$);
- Многу ретки, вклучувајќи изолирани случаи: ($< 0.01\%$).

Инфекции и инфестации

Решки

Микоза на гениталниот тракт

Суперинфекции предизвикани од не-осетливи микроорганизми



Нарушувања на крвниот и лимфниот систем

Рейќи

Анемија (вклучувајќи хемолитичка анемија), леукоцитопенија, гранулоцитопенија, тромбоцитопенија и еозинофилија

Многу рейќи

Агранулоцитоза ($< 500/\text{mm}^3$), повеќето после 10 дена од лекувањето или после вкупна доза од 20 g или повеќе.

Нарушување на коагулацијата

Опишано е мало пролонгирање на протромбинското време.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Рейќи

Анафилактични или анафилактоидни реакции (видете го делот Мерки на претпазливост), треска, треперење, уртикарија.

Нарушувања на нервниот систем

Рейќи

Главоболка, вртоглавица

Гастроинтестинални нарушувања

Чесќи

Дијареја, гадење, стоматитис, глоситис, повраќање

Многу рейќи

Псевдомембранозен ентероколитис (видете го делот Мерки на претпазливост), панкреатитис и гастроинтестинална хеморагија.

Хепато-билијарни нарушувања

Многу чесќи

Симптоматско таложеење на калциумова сол на цефтриаксон во жолчното кесе, кај деца лекувани со цефтриаксон. Ваквите нарушувања се ретки кај возрасни (види подолу).

Чесќи

Зголемување на хепаталните ензими

Рейќи

Евидентирани се случаи на ултрасонографски абнормалности во жолчното кесе кај пациенти кои се лекуваат со цефтриаксон; некои од овие пациенти исто така имаа симптоми на заболување на жолчното кесе. Овие абнормални резултати од ултразвучните прегледи биле или ехо без акустична сенка што упатуваат на талог, или ехо со акустична сенка кои можат погрешно да се интерпретираат како камења во жолчката. Хемиската природа на сенките детектирани со ултразвук најчесто е калциумова сол на цефтриаксон. Овие сенки се минливи и реверзибилни после прекинување на лекувањето и воведување на конзервативен третман.

Според тоа, употребата на цефтриаксон треба да се прекине кај пациенти кај кои се појавуваат знаци и симптоми што сугерираат на заболување на жолчната кеса и/или ултразвучни наоди опишани погоре. Ризикот од појава



на жолчни талози може да се зголеми доколку лекувањето трае подолго од 14 дена, при проблеми со бубрезите, дехидратација или тотална парентерална исхрана. Постојат изолирани случаи на панкреатитис без востановена причинска врска со употребата на цефтриаксон (видете го делот Мерки на претпазливост).

Кожни и поткожни нарушувања

Невообичаени

Егзантема, алергиски дерматитис, исип, пруритус, едема, еритема мултиформе.

Многу рејќи

Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза.

Бубрежни и уринарни нарушувања

Рејќи

Олигурија, зголемување на серумскиот креатинин, талози во бубрезите кај педијатриски пациенти

Многу рејќи

Може да се појави хематурија

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација

Рејќи

Флебитис после интравенска примена. Ова може да се минимизира со бавно инјектирање во период од 2-4 минути.

Интрамускулната администрација на цефтриаксон без лидокаин е болна.

Лабораториски анализи

Може да се појави гликозурија.

Опишани се случаи на фатални реакции со преципитати на цефтриаксон-калциум во белите дробови и бубрезите кај новороденчиња и предвремено родени. Во некои од случаите, биле користени различни сетови за инфузија и во различно време биле администрирани цефтриаксон и раствори што содржат калциум.

ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Дозирањето и начинот на администрација треба да се одредат во зависност од сериозноста и местото на инфекцијата, осетливоста на предизвикувачките микроорганизми и возраста и состојбата на пациентот. Времетраењето на терапијата зависи од добиениот одговор. Употребата на цефтриаксон (вообичаено за антибиотска терапија) треба да продолжи уште најмалку 48 до 72 часа после престанокот на симптомите на фебрилност, или после потврдена бактериска ерадикација.



Возрасни и деца над 12 години со телесна тежина ≥ 50 kg:

Вообичаената доза изнесува 1-2 g цефтриаксон еднаш на ден (секои 24 часа). Во случај на сериозни инфекции или инфекции предизвикани од умерено чувствителни микроорганизми дозата може да се зголеми до 4 g еднаш на ден. При некомплицирана гонореја кај возрасни и деца над 12 години и телесна тежина ≥ 50 kg треба да се даде еднократна интрамускулна доза од 250 mg цефтриаксон.

Менинџитис

Кај возрасни и деца над 12 години и деца со тежина ≥ 50 kg, лекувањето треба да започне со 100 mg/kg еднаш на ден. Вкупната дневна доза не смее да го надминува максимумот од 4 g на ден.

Во случај на бактериски менингитис кај доенчиња и мали деца терапијата треба да започне со доза од 50 до 100 mg/kg еднаш на ден. Максималната дневна доза треба да изнесува 2 g.

Новороденчиња до 2 недели: максималната препорачана доза изнесува 50 mg/kg.

Откако ќе се идентификува предизвикувачот и неговата осетливост дозата може соодветно да се намали.

Времетраењето на лекувањето зависи од текот на болеста. Обично, се доволни една до две недели.

Луте-ска болест (стадиум II и III)

Кај возрасни и деца над 12 години дозата на лекување изнесува 50 mg/kg до максимум 2 g цефтриаксон еднаш на ден, во тек на 14 дена.

Деца: 50-100 mg/kg телесна тежина еднаш на ден до максимална дневна доза од 2 g, во тек на 14 дена.

Периоперативна профилакса:

За да се спречи постоперативна инфекција кај контаминирана или потенцијално контаминирани хируршки интервенции, се препорачува еднократна доза од 1-2 g во зависност од ризикот од инфекцијата, дадена 30 до 90 минути пред хируршкиот зафат. Кај колоректална хируршка интервенција, цефтриаксон треба да се даде со антибиотик кој делува на анаеробни микроорганизми.

Посиари лица:

Дозата не треба да се прилагодува освен ако функцијата на бубрезите и хепарот не е нарушена.

Новороденчиња и деца до 12 години со телесна тежина < 50 kg:

Се препорачува следнава шема на дозирање:

- Новороденчиња: дневната доза која се препорачува е 20-50 mg/kg телесна тежина, дадена интравенски во рок од 60 минути. Дозата не смее да биде



над 50 mg/kg телесна тежина. Дозата е иста и за предвремено родени и навремено родени бебиња.

- Доенчиња и деца до 12 години: доза која се препорачува е 20-50 mg/kg телесна тежина. 80 mg/kg на ден може да се дава при многу сериозни инфекции, но дневната доза од 80 mg/kg не смее да се надмине. Интравенските дози поголеми од 50 mg/kg телесна тежина треба да се администрираат како инфузија во времетраење од 30 минути.
- За деца со телесна тежина од 50 kg или повеќе, се препорачува администрација на стандардна доза за возрасни.

Бубрежна инсуфициенца:

Кај пациенти со оштетена бубрежна функција не е потребно прилагодување на дозата на цефтриаксон доколку хепаталната функција е нормална. Само во случаи на екстремна бубрежна инсуфициенца (креатинин <10ml/мин) дневната доза треба да биде ограничена на максимум 2 g. Кај сериозна бубрежна и хепатална инсуфициенција, плазма концентрациите на цефтриаксон треба редовно да се контролираат, а дозата соодветно да се прилагодува.

Пациенти на хемодијализа или перитонеална дијализа немаат потреба од дополнителна доза цефтриаксон после дијализата. Сепак, плазма концентрациите треба да се следат за да се утврди дали се потребни прилагодувања на дозата, бидејќи елиминацијата кај овие пациенти може да се намали.

Хепатална инсуфициенција:

Дозата не мора да се менува доколку реналната функција е нормална. При сериозна ренална и хепатална инсуфициенција плазма концентрацијата на цефтриаксон треба редовно да се контролира, а дозата соодветно да се прилагодува.

Начин на администрација

После реконституција на растворот (според упатствата дадени подолу) цефтриаксон може да се администрира како интравенска болус инјекција, интравенска инфузија или интрамускулна инјекција.

За реконституција на LONGACERH не треба да се употребуваат раствори кои содржат калциум, како што е Рингеров или Хартманов раствор, поради можноста од појава на видливи, нерастворени честички.

Не се препорачува употреба на интрамускулна инјекција кај деца < 2 години.

Инструкции за подготовка

Цефтриаксон не смее да се меша во ист шприц со друг лек освен со 1% раствор на лидокаин хидрохлорид (само за интрамускулна инјекција).

Растворот треба да се администрира како длабока интрамускулна инјекција. Дозите поголеми од 1 g треба да се поделат и да се инјектираат на различни места.

Растворите на лидокаин не смеат да се администрираат интравенски.



Инјавенска инјекција: LONGACERH 1 g во 10 ml вода за инјекции. Инјекцијата треба да се дава најмалку 2-4 минути, директно во вена или преку интравенска инфузија.

Инјавенска инфузија:

1 до 2 g LONGACERH треба да се раствори во 20 до 40 ml од следните раствори за инфузија кои не содржат калциум: 0,9% натриум хлорид, 0,45% натриум хлорид и 2,5%, 5% или 10% глюкоза, 6% декстран во 5% глюкоза, 6-10% хидроксиетил скроб. Инфузијата треба да трае најмалку 30 минути.

Кога се реконституира за интрамускулна или интравенска инјекција, белиот до жолто-портокалов кристален прашок дава светло жолт до окер раствор. Реконституираните раствори треба визуелно да се проверат. Треба да се употребуваат само бистрите раствори без присуство на видливи честички. Реконституираниот раствор е само за еднократна употреба и секој неискористен раствор мора да се фрли.

Инкомпатибилности

Растворите на цефтриаксон не треба да се мешаат со други лекови, или да се додаваат во раствори кои содржат други лекови освен оние кои се наведени упатството. Цефтриаксон не е компатибилен со раствори кои содржат калциум како што се Хартманов раствор и Рингеров раствор.

Врз основа на стручни податоци, цефтриаксон не е компатибилен со амсакрин, ванкомицин, флуконазол, аминокликозиди и лабеталол.

ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми

Предозирањето со парентерални цефалоспорино може да предизвика конвулзии. Освен тоа, врз основа на несаканите ефекти, може да се очекува да се појават и гастроинтестинални симптоми.

Лекување

Не се достапни соодветни податоци за лекување при предозирање со цефтриаксон. Воглавно терапијата е симптоматска, а во случај на појава на конвулзии треба да се размисли за антиконвулзивна терапија.

Цефтриаксонот не се отстранува по пат на хемодијализа или перитонеална дијализа.

НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Прашок за раствор за инјектирање:

Вијалите да се чуваат во надворешното пакување, заради заштита од светлина.

Од микробиолошка гледна точка реконституираниот раствор треба да се употреби веднаш. Доколку не се употреби веднаш, корисникот ја превзема одговорноста за начинот на чување, но не треба да се чува подолго од 24 часа на температура од 2 до 8°C.



РОК НА УПОТРЕБА

Прашок за раствор за инјектирање: 3 години

Реконституиран раствор: подготвениот раствор треба да се употреби веднаш

НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ

Лекот може да се применува само во здравствена организација (3).

ПАКУВАЊЕ

Кутија со 1g цефтриаксон во форма на натриумова сол.

БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**ДАТУМ НА ПРВАТА И НА ПОСЛЕДНАТА КОРЕКЦИЈА НА УПАТСТВОТО**

Август, 2009 година.

ПРОИЗВОДИТЕЛ

Галеника а.д., Батајнички друм б.б. , 11080, Белград, Република Србија.

ЗАСТАПНИК

Галеника а.д. Претставништво-Скопје, „Лермонтова“, бр.3/4-10 1000
Скопје, Р.Македонија

