

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

CEFAMED
pulbere pentru soluție injectabilă

DENUMIREA COMERCIALĂ

Cefamed

DCI-ul substanțelor active

Ceftriaxonum

COMPOZIȚIA

1 flacon conține:

substanța activă: ceftriaxonă (sub formă de ceftriaxonă sodică) 0,5 g sau 1,0 g.

FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă.

DESCRIEREA MEDICAMENTULUI

Pulbere pentru soluție injectabilă

Pulbere cristalină de culoare de la alb până la galben-oranj.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Antibacterian cu acțiune sistemică, cefalosporine generația a III-a, J01DD04.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Cefamed este un antibiotic cu spectru larg din grupul cefalosporinelor din generația a III-a. Manifestă acțiune bactericidă datorită inhibiției sintezei membranei celulare bacteriene. Este activ față de majoritatea bacteriilor gram-negative și gram-pozitive, inclusiv unele bacterii anaerobe. Este rezistent la acțiunea beta-lactamazelor produse de bacterii.

Bacteriile gram-negative aerobe sensibile la Cefamed: *Aeromonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* (unele tulpini sunt rezistente), *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (inclusiv *Kl. pneumoniae*), *Moraxella spp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (unele tulpini sunt rezistente), *Salmonella spp.* (inclusiv *S. typhi*), *Serratia spp.* (inclusiv *S. marcescens*), *Shigella spp.*, *Vibrio spp.* (inclusiv *V. cholerae*), *Yersinia spp.* (inclusiv, *Y. enterocolitica*).

Multe tulpini sus-enumerate, rezistente la alte antibiotice, spre exemplu, peniciline, cefalosporine din generația I-a, a II-a și aminoglicozide sunt sensibile la Cefamed. Conform datelor clinice, se constată o eficacitate bună a preparatului în sifilisul primar și secundar.

Bacteriile gram-pozitive aerobe sensibile la Cefamed: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* (inclusiv tulpinile producătoare de penicilinază), *Streptococcus*

bovis, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*. *Staphylococcus spp.* rezistenți la meticilină, sunt rezistenți și la cefalosporine, inclusiv la Cefamed. Majoritatea tulpinilor *Enterococcus spp.* (spre exemplu, *Streptococcus faecalis*) de asemenea sunt rezistenți la preparat. Agenți patogeni anaerobi: *Bacteroides spp.* (inclusiv unele tulpini *B. fragilis*), *Clostridium spp.* (inclusiv *Cl. difficile*), *Fusobacterium spp.* (cu excepția *F. mortiferum* și *F. varium*), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Unele tulpini *Bacteroides spp.* (spre exemplu, *B. fragilis*) care produc beta-lactamază sunt rezistente la Cefamed.

Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica ceftriaxonei este neliniară. Toți parametrii farmacocinetici principali, se bazează pe concentrațiilor comune, sunt dependente de doză, cu excepția înjumătățirii.

Absorbție

La administrarea intramusculară a dozei unice de ceftriaxonă 0,5-1 g medicamentul este absorbit complet și concentrația plasmatică maximă este atinsă după 2-3 ore de la administrare. ASC după administrarea intramusculară și intravenoasă sunt identice.

Distribuire

Volumul de distribuție al ceftriaxonei este dependentă de doză și variază între 5,8-13,5 l la adulți sănătoși. Difuzează ușor în organele și fluidele organismului uman, timp de mai mult de 24 ore concentrațiile preparatului sunt superioare concentrației minime inhibitorii pentru majoritatea agenților patogeni. La administrarea intravenoasă ceftriaxona pătrunde rapid în lichidul cefalorahidian, unde concentrațiile bactericide pentru microorganismele sensibile se mențin timp de 24 ore. Se leagă reversibil de albuminele plasmatică, în proporție de 85-95%. Gradul de legare este invers proporțional cu concentrația plasmatică.

Ceftriaxona traversează bariera hemato-encefalică, în concentrații scăzute se elimină cu laptele matern.

Eliminare

Timpul de înjumătățire este îndelungat, la adulți constituie aproximativ 8 ore. La persoanele vârstnice (cu vîrsta peste 75 de ani) – până la 16 ore, la nou-născuți – 6,5-8 zile.

50-60% din doza administrată de ceftriaxon se elimină în formă nemodificată prin urină, 40-50% prin bilă în formă nemodificată sau sub formă de metaboliți inactivi. La nou-născuți, aproximativ 70% din doza de ceftriaxon se elimină pe cale renală.

În cazul insuficienței renale sau maladiilor hepatice, farmacocinetica ceftriaxonei la adulți este aproape nemodificată (este posibilă o ușoară prelungire a timpului de înjumătățire) ca urmare a redistribuirii funcțiilor: în cazul în care funcția renală este afectată, eliminarea crește prin bilă, în cazul patologiilor hepatice – se intensifică eliminarea pe cale renală.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Cefamed este eficient în infecții provocate de tulpini bacteriene sensibile la preparat, inclusiv:

- Infecții ale căilor respiratorii superioare și inferioare (inclusiv pneumonie, abces pulmonar, empiem pleural);
- infecțiile organelor cavității abdominale (inclusiv colangită, empiem al viziicii biliare, afecțiuni inflamatorii ale tractului gastrointestinal și căilor biliare, peritonită);
- infecții ale oaselor și articulațiilor;
- infecții ale tegumentelor și țesuturilor moi;
- infecții ale căilor urinare (inclusiv pielonefrita);
- infecții sexual transmisibile (inclusiv gonoree);
- plăgi și combustii infectate;

- inflamația membranelor cerebrale, sepsis.
Profilaxia infecției postoperatorii.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Cefamed se administrează intramuscular și intravenos.

Durata tratamentului depinde de caracterul și severitatea maladiei. Similar altor antibiotice, se recomandă administrarea Cefamed-ului nu mai puțin de 3 zile după normalizarea temperaturii corporale.

Dozele uzuale pentru *adultți și copii cu vârsta peste 12 ani* constituie 1-2 g o dată pe zi. Intervalul între administrări este de 24 ore. În cazurile grave sau infecțiile provocate de germeni moderat sensibili, doza nictemerală poate fi crescută până la 4 g.

Pentru *sugari și copii cu vârsta până la 12 ani* doza Cefamed-ului constituie 20-80 mg/kg greutate corporală 1 dată pe zi. La copiii cu greutatea corporală 50 kg și mai mult se administrează dozele uzuale pentru adulți.

Copiii cu *meningită bacteriană* se indică în doza inițială 100 mg/kg de 2 ori pe zi. Doza nictemerală maximă – 4 g. După izolarea agentului patogen doza nu se micșorează.

În *gonoreea necomplicată a segmentelor inferioare ale sistemului urogenital* se recomandă 250 mg Cefamed în doză unică intramuscular.

În *gonoreea complicată a segmentelor inferioare ale sistemului urogenital, gonoreea segmentelor superioare ale sistemului urogenital și organelor pelviene* (pacienții vor fi tratați în staționar), tactica de tratament depinde de caracterul evoluției clinice a gonoreei. Astfel, în caz de abces al glandelor parauretrale și vestibulare mari se va administra terapie antimicrobiană activă față de *N. gonorrhoeae* în asociere cu metodele de tratament patogenetic, fizioterapeutic și chirurgical respective. Pentru tratamentul etiologic al gonoreei complicate a sistemului urogenital și organelor pelviene, Cefamed se administrează câte 1,0 g intramuscular la fiecare 24 ore.

La pacienții cu dereglarea funcției renale, cu condiția păstrării funcției hepatice intacte și la pacienții cu tulburări ale funcției hepatice cu funcție renală intactă nu este necesară reducerea dozei de preparat. În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <10 ml/min.) doza nictemerală de Cefamed nu trebuie să depășească 2 g.

La dereglarea concomitentă a funcțiilor hepatice și renale și la pacienții hemodializați e necesară monitorizarea concentrației plasmatică a ceftriaxonei.

Pentru profilaxia infecțiilor postoperatorii se recomandă administrarea în doză unică 1-2 g Cefamed cu 30-90 min. înainte de operație.

Modul de preparare și administrare a preparatului

Soluția injectabilă preparată trebuie utilizată imediat!

Pentru administrarea intramusculară: 0,5g sau 1g pulbere se dizolvă și se administrează intramuscular sau intravenos.

Soluția proaspăt preparată nu trebuie amestecată sau adăugată la soluții ce conțin alte antibiotice pentru a evita incompatibilitatea.

REAȚII ADVERSE

La administrarea Cefamed s-au observat următoarele reacții adverse, care dispar de sinestatător sau după sistarea administrării preparatului:

Convenția MedDRA privind frecvența

Foarte frecvente (>1/10)

Frecvente (>1/100 și <1/100)

Mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100)

Rare (>1/10000 și <1/1000)

Foarte rare (<1/10000)

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice: frecvente – eozinofilie, leucopenie; mai puțin frecvente – granulocitopenie, anemie hemolitică, trombocitoză, trombocitopenie; foarte rare – agranulocitoză (<500 celule/mkl) (în majoritatea cazurilor apar după 10 zile de la inițierea tratamentului și la administrarea dozei sumare 20g și mai mult).

Investigații diagnostice: mai puțin frecvente - creșterea timpului de tromboplastină și de protrombină; rare - scăderea timpului de protrombină, creșterea activității enzimelor hepatice, hiperbilirubinemie, creșterea concentrației creatininei serice; foarte rare - dereglări de coagulare sanguină.

Tulburări vasculare: rare - epistaxis.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: mai puțin frecvente - erupții cutanate, dermatită alergică, prurit, urticarie, edem.

Tulburări ale sistemului imunitar: rare - bolșă serului, reacții anafilactice și de tip anafilactic; foarte rare - eritem exsudativ polimorf (sindromul Stevens-Johnson), necroză epidermică toxică (sindrom Lyell)

Tulburări ale sistemului nervos: rare - cefalee, vertij, convulsii.

Tulburări gastrointestinale: frecvente - scaun moale sau diaree, greață, vomă, stomatită, glosită, mai puțin frecvente - tulburări ale percepției gustative; rare - precipitarea sărurilor de calciu ale ceftriaxonei în vezica biliară cu simptome corespunzătoare, pancreatită, icter; foarte rare – colita pseudomembranoasă.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: pneumonie alergică, bronhospasm.

Tulburări renale și ale căilor urinare: rare - oligurie, hematurie; foarte rare - formarea calculilor renali, în special la copiii mai mari de 3 ani, care administreză preparatul în doze nictemerale mari ($\geq 80\text{mg/kg}$) sau dacă doza totală depășește 10g, precum și în prezența altor factori de risc (limitarea consumului de lichid, regim de pat). Formarea calculilor renali poate fi asimptomatică sau se manifestă clinic, poate duce la insuficiență renală și este reversibilă după întreruperea tratamentului cu Cefamed.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: rare - micoze genitale, vaginită, hipertermie, frisoane, hipertranspirație, bufeuri, palpitații. Injecțiile intramusculare fără lidocaină sunt dureroase.

CONTRAINDICAȚII

- Hipersensibilitate la ceftriaxonă (inclusiv la alte cefalosporine, peniciline, carbapeneme).
- Nou-născuți (cu vârșă <28 zile).
- Nou-născuți cu hiperbilirubinemie.
- Nou-născuți cărora le este indicată administrarea intravenoasă a soluțiilor ce conțin ioni de Ca^{2+} .

SUPRADOZAJ

Cazuri de supradozare nu au fost semnalate.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Se va administra cu precauție la nou-născuți, îndeosebi prematuri, la pacienți cu insuficiență renală și/sau hepatică, colita ulceroasă, entente sau colită, asociată administrării de remedii antibacteriene. În caz de insuficiență hepatică și renală acută, de asemenea la pacienții hemodializați, este necesară determinarea sistematică a concentrației plasmatică a preparatului. În caz de tratament îndelungat trebuie monitorizat tabloul sângelui periferic, indicii stării funcționale a rinichilor și ficatului. În cazuri rare la examenul ultrasonografic (USG) al vizicii biliare se observă opacități (precipitate ale sărurilor de calciu ale ceftriaxonei), care dispar după sistarea administrării preparatului. În cazul dezvoltării simptomelor și semnelor ce indică la unele posibile afecțiuni ale vizicii biliare se recomandă suspendarea administrării preparatului.

La administrarea preparatului sunt descrise cazuri rare de pancreatită, apărută, probabil, în urma obstrucției căilor biliare. La majoritatea pacienților erau prezenți factori de risc pentru staza biliară (terapie anterioară cu ceftriaxonă, afecțiuni concomitente severe, alimentare parenterală totală); în asemenea cazuri nu poate fi exclus rolul ceftriaxonei în formarea precipitatelor în căile biliare. Ceftriaxonă nu conține gruparea N-metiltiotetrazolinică, care provoacă efecte disulfiram-like în caz de consum concomitent de etanol și predispoziție la hemoragii, specifice unor cefalosporine. La administrarea preparatului se descriu cazuri rare de modificare a timpului protrombinic.

Pacienții cu deficit de vitamina K. (dereglarea sintezei, tulburări de alimentare) pot necesita monitorizarea timpului de protrombina și administrarea vitaminei K (10 mg/săptămână) în caz creștere a timpului protrombinic înainte sau în timpul tratamentului.

Sunt raportate cazuri de reacții fatale cauzate de depunerea precipitatelor de ceftriaxonă- Ca^{2+} în plămâni și rinichii nou-născuților. Teoretic, există posibilitatea de interacțiune a ceftriaxonei cu soluțiile perfuzabile ce conțin Ca^{2+} și în alte grupuri de vârstă. De aceea, ceftriaxonă nu trebuie amestecată cu soluții ce conțin Ca^{2+} (inclusiv soluții pentru alimentarea parenterală), de asemenea nu trebuie administrată concomitent, inclusiv prin acces venos separat în locuri diferite.

Intervalul dintre administrarea ceftriaxonei și soluțiilor care conțin Ca^{2+} nu trebuie să fie mai mic de 48 ore. Datele despre o posibilă interacțiune a ceftriaxonei cu preparatele ce conțin Ca^{2+} administrate peroral lipsesc.

În cazul tratamentului cu ceftriaxonă pot fi obținute rezultate fals-pozitive ale testului Coombs, testelor pentru glucozurie (determinarea glucozei în urină ar trebui efectuată numai prin metoda enzimatică).

Administrarea în sarcină și perioada de alăptare

Administrarea preparatului în timpul sarcinii, în special în trimestrul I, este posibilă doar în cazul când beneficiul scontat pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt (ceftriaxona traversează bariera placentară).

Dacă este necesară administrarea preparatului la femeile care alăptează, se va administra cu precauție sporită (ceftriaxonă se elimină cu laptele matern).

Administrarea în sarcină și perioada de alăptare

Administrarea preparatului Cefamed în perioada de sarcină, în special I trimestru este posibilă doar în cazurile când beneficiul scontat pentru mamă prevalează riscul potențial pentru făt (ceftriaxona traversează bariera placentară).

Dacă se impune administrarea preparatului la femeile care alăptează, se va administra cu precauție sporită (ceftriaxona se elimină cu laptele matern).

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE, ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

Soluția preparată nu se amesteca într-un flacon sau seringă cu alte antibiotice!

La administrarea concomitentă cu diuretice de ansă (de ex. furosemid) nu au fost semnalate dereglări ale funcției renale. Cefamed-ul și *aminoglicozidele* acționează sinergic față de multe bacterii gram-negative. Asemenea asociere este justificată în cazul infecțiilor grave și cu pericol letal (de ex-provocate de *Pseudomonas aeruginosa*).

Din cauza posibilei incompatibilități nu se admite utilizarea soluțiilor ce conțin ioni de calciu pentru dizolvarea ceftriaxonei, inclusiv soluția Ringer sau Hartman. Cefamed și soluțiile ce conțin calciu nu trebuie amestecate sau prescrise pacienților concomitent, indiferent de vârstă, inclusiv în caz de utilizare a diferitor sisteme pentru perfuzie. Antibioticele bacteriostatice reduc efectul bactericid al ceftriaxonei. Antagonism cu cloramfenicol *in vitro*.

Nu conține gruparea N-metiltiotetrazol, de aceea la interacțiunea cu etanol nu se dezvoltă reacții disulfiram-like, specifice unor cefalosporine.

PREZENTARE, AMBALAJ

Pulbere pentru soluție injectabilă.

Câte 0,5 g sau 1,0 g pulbere pentru soluție injectabilă în flacoane. Câte 5 flacoane în blister. Câte 2 blistere împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la temperatura 15-25 °C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor!

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Noiembrie 2014.

DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

World Medicine Limited, Marea Britanie

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

Egyptian International Pharmaceutical Industries Co. (E.I.P.I.Co.), Egipt

La apariția oricărei reacții adverse informați secția de farmacovigență a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (tel. 022 88-43-38)