

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TARCEFANDOL, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 1 g cefamandolu (*Cefamandolum*) w postaci nafanu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek barwy białej do jasnokremowej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefamandol stosuje się w niżej podanych zakażeniach wywoływanych przez wrażliwe drobnoustroje:

- zakażenia dolnych dróg oddechowych;
- zakażenia układu moczowego;
- zapalenie otrzewnej;
- posocznica;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia kości i stawów;
- zapobieganie zakażeniom okołoperacyjnym.

Podejmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki zależy od stopnia ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Dorośli

Zwykle podaje się dożylnie lub domięśniowo 500 mg do 1 g co 4 do 8 godzin
W ciężkich zakażeniach można podawać 2 g co 4 godziny (maksymalnie do 12 g na dobę).

Niemowlęta i dzieci

Zwykle podaje się 50 do 100 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych co 4 do 8 godzin; w ciężkich zakażeniach dawkę można zwiększyć do 150 mg/kg mc. na dobę, nie przekraczając dawki maksymalnej dla dorosłych.

Zapobieganie zakażeniom okołoperacyjnym

Dorośli – 1 do 2 g dożylnie lub domięśniowo 30 minut do 1 godziny przed zabiegiem chirurgicznym, a następnie 1 do 2 g co 6 godzin przez 24 do 48 godzin.

Dzieci – 50 do 100 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych co 4 do 8 godzin.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Klirens kreatyniny [ml/min]	Ciężkie zakażenia	Dawka maksymalna
>80	1 do 2 g co 6 godz.	2 g co 4 godz. 1,5 g co 4 godz. lub 2 g co 6 godz.
80-50	750 mg do 1,5 g co 6 godz.	1,5 g co 6 godz. lub 2 g co 8 godz.
50-25	750 mg do 1,5 g co 8 godz.	1 g co 6 godz. lub 2 g co 8 godz.
25-10	500 mg do 1 g co 8 godz.	1 g co 6 godz. lub 1,25 g co 8 godz.
<10	250 mg do 500 mg co 12 godz.	500 mg co 8 godz. lub 750 mg co 12 godz.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia.

Cefamandol należy podawać jeszcze przez co najmniej 2-3 dni po ustąpieniu objawów.

W zakażeniach wywołanych przez paciorkowce grupy A leczenie należy prowadzić przynajmniej przez 10 dni, w celu zapobieżenia gorączce reumatycznej lub kłębuszkowemu zapaleniu nerek.

Podczas leczenia przewlekłych zakażeń układu moczowego konieczna jest częsta kontrola bakteriologiczna i kliniczna, nawet przez kilka miesięcy po zakończeniu leczenia.

W leczeniu przewlekłych zakażeń lek można podawać przez kilka tygodni.

Nie należy stosować dawek mniejszych od zalecanych powyżej.

Sposób podawania

Podanie domięśniowe

W celu zmniejszenia bólu roztwór cefamandolu należy podawać głęboko do dużych mięśni (np. mięsień pośladkowy, boczna część uda). Przed wstrzyknięciem leku należy dokonać aspiracji, w celu upewnienia się, czy igła nie znajduje się w naczyniu krwionośnym.

Jeżeli wskazane jest leczenie skojarzone cefamandolem i antybiotykami aminoglikozydowymi, każdy z tych antybiotyków należy wstrzykiwać w inne miejsce.

Podanie dożylnie

Lek należy wstrzykiwać do żyły powoli przez około 3 do 5 minut lub podawać w infuzji dożylniej.

Nie należy mieszać cefamandolu i antybiotyku aminoglikozydowego w tym samym pojemniku z płynem do infuzji dożylnych.

Sposób sporządzania roztworów podano w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na penicyliny i cefalosporyny.

4.4 Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem cefamandolu konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego występowania w przeszłości reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny. Pacjenci uczuleni na te leki mogą wykazywać nadwrażliwość również na cefamandol (alergia krzyżowa).

Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji nadwrażliwości na cefamandol jest większe u pacjentów, u których występują inne rodzaje reakcji nadwrażliwości lub astma oskrzelowa.

Cefamandol w postaci iniekcji należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów ze skazą alergiczną, ponieważ po wstrzyknięciu dożylnym reakcje nadwrażliwości występują szybciej i mają cięższy przebieg (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości mogą mieć różne stopnie nasilenia, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie (patrz punkt 4.8).

Jeśli wystąpi ciężka, ostra reakcja nadwrażliwości oraz wstrząs anafilaktyczny, konieczne jest natychmiastowe przerwanie podawania cefamandolu oraz wdrożenie odpowiedniego postępowania ratunkowego.

W razie pojawienia się wysypki u pacjentów leczonych cefamandolem, należy zmienić antybiotyk.

Cefamandol rzadko powoduje zmiany czynności nerek, niemniej jednak zaleca się ocenę stanu nerek, zwłaszcza u pacjentów z ciężkimi zakażeniami, leczonymi maksymalnymi dawkami leku.

Długotrwałe podawanie antybiotyków może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych bakterii lub grzybów. Jeśli podczas leczenia cefamandolem rozwiną się nowe zakażenia grzybicze lub bakteryjne, antybiotyk należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka, uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (w większości przypadków wywołanego przez *Clostridium difficile*). Może ono pojawić się podczas trwania lub po zakończeniu leczenia. W takim przypadku należy przerwać podawanie cefamandolu i rozpocząć odpowiednie leczenie. Stosowanie środków hamujących perystaltykę jest przeciwwskazane.

Antybiotyki o szerokim zakresie działania należy podawać z ostrożnością pacjentom ze stwierdzonymi w wywiadzie chorobami przewodu pokarmowego, szczególnie z zapaleniem okrężnicy.

Cefamandol, podobnie jak i inne antybiotyki o szerokim zakresie działania, w rzadkich przypadkach może powodować hipoprotrombinemię z krwawieniem lub bez, ustępującą po podaniu witaminy K. Przypadki takie obserwowano u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub z niedoborem witaminy K z innych przyczyn. Uważa się, że leczenie tych pacjentów antybiotykami silnie działającymi na bakterie Gram-ujemne i (lub) beztlenowe zmienia liczbę i (lub) rodzaj flory bakteryjnej, co w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia wytwarzania witaminy K. Dlatego u tych pacjentów, zwłaszcza gdy przeprowadza się wyjałowienie jelit przed zabiegami chirurgicznymi w obrębie jamy brzusznej, zaleca się profilaktycznie podawanie witaminy K.

Stosowanie u niemowląt

Cefamandol stosowano z powodzeniem w tej grupie wiekowej. Należy jednak pamiętać, że nie wszystkie laboratoryjne parametry były dokładnie zbadane u niemowląt między 1. a 6. miesiącem życia. Bezpieczeństwo stosowania cefamandolu nie zostało ustalone dla wcześniaków i noworodków (do końca 1. miesiąca). Podając cefamandol niemowlętom, należy ocenić, czy spodziewana korzyść przeważa nad ryzykiem związanym z jego użyciem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Probenecyd podany jednocześnie z cefamandolem zmniejsza wydalanie antybiotyku przez kanaliki nerkowe, co prowadzi do zwiększenia stężenia i wydłuża okres półtrwania cefamandolu w surowicy.

Podawanie cefalosporyn razem z antybiotykami aminoglikozydowymi może wywołać objawy nefrotoksyczności.

U kilku pacjentów leczonych cefamandolem, po wypiciu alkoholu obserwowano nudności, wymioty, zaburzenia naczynioruchowe z hipotonią i rozszerzeniem obwodowych naczyń krwionośnych. Badania przeprowadzone u zwierząt laboratoryjnych wykazały, że cefamandol hamuje dehydrogenazę

alkoholową, co przy jednoczesnym spożywaniu alkoholu prowadzi do kumulacji aldehydu octowego.

U pacjentów leczonych cefamandolem mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki testów redukcyjnych na oznaczanie glukozy w moczu, dlatego gdy konieczne są takie oznaczenia, zaleca się wykonywanie testów enzymatycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z uwagi na brak odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży, antybiotyk może być stosowany u tych pacjentek jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Podczas podawania cefamandolu kobietom w okresie karmienia piersią należy zachować ostrożność.

Płodność

Badania przeprowadzone na szczurach nie wykazały teratogennego działania leku. Antybiotyk nie wpływał na płodność ani nie powodował uszkodzenia płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o ujemnym wpływie leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikowana jest w następujący sposób:

bardzo często ($\geq 1/10$); *często* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *niezbyt często* ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); *rzadko* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); *bardzo rzadko* ($< 1/10\ 000$); *częstość nieznana* (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

rzadko: grzybica skóry i błon śluzowych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

rzadko: małopłytkowość, neutropenia (zwłaszcza u pacjentów długotrwale leczonych)

Reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia układu immunologicznego

bardzo rzadko: gorączka, eozynofilia, wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

częstość nieznana: wysypki plamisto-grudkowe, świąd, pokrzywka, zespół Stevensa-Johnsona, świąd w okolicy narządów płciowych i odbytu

Zaburzenia żołądka i jelit

rzadko: nudności, wymioty, rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

rzadko: przemijające zapalenie wątroby, żółtaczka cholestatyczna

częstość nieznana: niewielkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz asparaginianowej i alaninowej oraz fosfatazy alkalicznej

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

częstość nieznana: zmniejszony klirens kreatyniny (obserwowano u pacjentów z niewydolnością nerek w wywiadzie), przemijające zwiększenie stężenia mocznika w surowicy (częściej obserwowano u

pacjentów w wieku powyżej 50 lat), nieznaczne zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

niezbyt często: ból w miejscu podania domięśniowego

rzadko: zakrzepowe zapalenie żył i ból po podaniu dożylnym

Badania diagnostyczne

częstość nieznana: fałszywie dodatni odczyn Coombsa

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie cefamandolu może doprowadzić do podrażnienia ośrodkowego układu nerwowego i drgawek, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek. Jeśli doszło do przedawkowania, należy przerwać podawanie leku, monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze) i w razie konieczności zastosować leczenie przeciwdrgawkowe. W razie znacznego przedawkowania leku należy rozważyć możliwość zastosowania hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, inne antybiotyki beta-laktamowe, cefalosporyny II generacji

Kod ATC: J01DC03

Cefamandol jest półsyntetyczną cefalosporyną II generacji, o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego. W przeciwieństwie do I generacji cefalosporyn, antybiotyk ten charakteryzuje się dużą opornością na działanie beta-laktamaz plazmidowych, w tym penicylinaz gronkowcowych.

Bakteriobójczy mechanizm działania cefamandolu polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej bakterii. W wyniku blokowania aktywności transpeptydazy hamuje tworzenie wiązań między pentapeptydami mukopolisacharydu ściany komórkowej bakterii. W dalszym etapie, na skutek aktywacji hydrolaz komórkowych, dochodzi do lizy komórki bakteryjnej.

Cefamandol w warunkach *in vitro* działa bakteriobójczo na:

bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus aureus (w tym szczepy wytwarzające i niewytwarzające penicylinazy),
Staphylococcus epidermidis, *Streptococcus pneumoniae*, paciorkowce beta-hemolizujące

bakterie Gram-ujemne

Escherichia coli, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*,
Providencia rettgeri, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*

bakterie beztlenowe

Gram-dodatnie i Gram-ujemne ziarenkowce (w tym *Peptococcus spp.* i *Peptostreptococcus spp.*), Gram-dodatnie laseczki (w tym *Clostridium spp.*), Gram-ujemne laseczki (w tym *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.* – wiele szczepów *Bacteroides fragilis* jest opornych).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cefamandol nie wchłania się po podaniu doustnym. Po podaniu domięśniowym w dawce 500 mg lub 1 g stężenie cefamandolu w surowicy po upływie około 1 godziny wynosiło odpowiednio 13-15 µg/ml i 20-35 µg/ml.

Po dożylnym podaniu cefamandolu we wstrzyknięciu trwającym 3-5 minut, w dawce 1 g, 2 g lub 3 g stężenie antybiotyku po 10 minutach wynosiło odpowiednio 139 µg/ml, 240 µg/ml i 533 µg/ml. Po 4 godzinach stężenie leku utrzymywało się jeszcze na poziomie odpowiednio 0,8 µg/ml, 2,2 µg/ml i 2,9 µg/ml.

Nie stwierdzono kumulacji leku w organizmie.

Okres półtrwania cefamandolu po podaniu dożylnym wynosi 32 minuty, a po podaniu domięśniowym 60 minut. U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania cefamandolu wydłuża się do 8-24 godzin.

Cefamandol dobrze przenika do wydzieliny drzewa oskrzelowego, płynu opłucnowego, żółci, kości, krwi płodowej. Źle przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Cefamandol wydalany jest w 65 do 85% przez nerki, w ciągu pierwszych 8 godzin, osiągając wysokie stężenie w moczu. Cefamandol eliminowany jest z moczem w postaci niezmienionej. Po kilkakrotnym domięśniowym podaniu cefamandolu w dawce 500 mg lub 1 g średnie stężenie leku w moczu było na poziomie odpowiednio 254 µg/ml i 1375 µg/ml, a po podaniach dożylnych w dawkach 1 g lub 2 g wynosiło odpowiednio 750 µg/ml i 1380 µg/ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych z długoterminowych badań na zwierzętach, dotyczących mutagenności i rakotwórczości cefamandolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Cefamandolu nie należy mieszać w jednej strzykawce z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiolki

2 lata

Po otwarciu fiolki i sporządzeniu roztworu

Roztwory cefamandolu należy podawać zaraz po sporządzeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania sporządzonego roztworu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 20 ml, z bezbarwnego szkła, zamknięta gumowym korkiem i aluminiowym kapslem, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Wstrzyknięcie domięśniowe

Zawartość fiolki 1 g rozpuścić w około 3 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.

Sporządzony roztwór wstrzykiwać głęboko, w duże mięśnie.

Wstrzyknięcie dożylnie

Zawartość fiolki 1 g rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań, 0,9% roztworu chlorku sodu lub 5% roztworu glukozy.

Wstrzykiwać powoli – 3 do 5 minut – do dużych obwodowych naczyń żylnych.

Infuzja dożylna

Zawartość fiolki 1 g rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań, a następnie uzupełnić odpowiednią ilością płynu infuzyjnego (np. 0,9% roztwór chlorku sodu, 5% roztwór glukozy).

Wybór roztworu soli, glukozy lub płynów elektrolitowych oraz objętość, jakiej należy użyć, wynika z zasad posługiwania się płynami i elektrolitami.

Roztwory cefamandolu należy podawać zaraz po przygotowaniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3612

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.02.1995 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**