

Mandokef Ενέσιμο (*Κεφαμανδόλη*, *Ναφική*, *Cefamandole Nafate*) (*Φαρμασέρβ- Lilly*)

Σύνθεση. Ναφική Κεφαμανδόλη (Cefamandole Nafate)

Ενδείξεις: Η κεφαμονδόλη ενδείκνυται στη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, του ουροποι-ογεννητικού συστήματος, των οστών και των αρθρώσεων, του αίματος (σηψαιμία). του δέρματος και των μαλακών μορίων, της χοληδόχου κύστεως και του περιτοναίου, εφόσον οφείλονται σε ευαίσθητα στελέχη των μικροοργανισμών που αναφέρονται παραπάνω

Πρέπει να λαμβάνονται καλλιέργειες για την απομόνωση του παθογόνου μικροβίου και τον προσδιορισμό της ευαισθησίας του στο Mandokef. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει πριν γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα της ευαισθησίας, αλλά από τη στιγμή που αυτά γίνουν γνωστά, η αντιβιοθεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα Σε μερικές περιπτώσεις βέβαιης ή

πιθανής σηψαιμίας από Gram (+) ή Gram (-) μικροοργανισμούς, καθώς και σε άλλες σοβαρές λοιμώξεις, όπου ο παθογόνος μικροοργανισμός δεν έχει αναγνωρισθεί. το Mandokef μπορεί να συνδυαστεί με μια αμινογλυκο-σίδη. Οι συνιστώμενες δόσεις και των δύο αντιβιοτικών μπορούν να δοθούν, εφόσον η κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει ή η βαρύτητα της λοίμωξης του το επιβάλλει. Η νεφρική λειτουργία του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται συστηματικά, ιδιαίτερα εάν χορηγούνται οι υψηλότερες δυνατές δοσολογίες.

Η αντιβιοθεραπεία για λοιμώξεις από β-αιμολυτικούς στρεπτοκόκκους πρέπει να συνεχίζεται για 10 μέρες, τουλάχιστον.

Προληπτική θεραπεία. Η χορήγηση του Mandokef προεγχειρητικά, διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά μπορεί να μειώσει την επίπτωση ορισμένων μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε ασθενείς, που υφίστανται σηπτικές ή δυνητικά σηπτικές χειρουργικές επεμβάσεις

Στη μείζονα χειρουργική, στην οποία ο κίνδυνος των μετεγχειρητικών λοιμώξεων είναι μεν μικρός, αλλ' εντούτοις αποτελεί σοβαρότατο πρόβλημα, όπως στην καρδιοχειρουργική, νευροχειρουργική και προσθετική ορθοπεδική, το Mandokef μπορεί να αποδειχθεί πολύ αποτελεσματικό για την πρόληψη των λοιμώξεων αυτών. Η προ-μετ-εγχειρητική χρήση του Mandokef μπορεί να διακοπεί το πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο, εκτός από την προσθετική ορθοπεδική, όπου συνιστάται η χορήγησή του για 72 ώρες. Επί λοίμωξης λαμβάνονται καλλιέργειες και χορηγείται η κατάλληλη αντιβιοθεραπεία

Αντενδείξεις. Η κεφαμανδόλη αντενδείκνυται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία σε αντιβιοτικά της ομάδας των κεφαλοσπορινών.

Προειδοποίηση: Η κεφαμανδόλη πρέπει να δίδεται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στην πενικιλίνη. Υπάρχουν ενδείξεις μερικής διασταυρούμενης υπερευαισθησίας πενικιλίνης και κεφαλοσπο-ρινών. Έχουν αναφερθεί ασθενείς που παρουσίασαν σοβαρές αντιδράσεις και στα δύο αυτά είδη φαρμάκων. Αν ο ασθενής έχει παρουσιάσει κάποια μορφή αλλεργίας ειδικά σε φάρμακα, πρέπει να παίρνει αντιβιοτικά με προσοχή.

Χρήση κατά την κύηση: Η κεφαμανδόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους, γιατί δεν έχει διαπιστωθεί ακόμα η ασφάλειά της κατά την κύηση.

Χρήση στην παιδική ηλικία: Το Mandokef έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά στα παιδιά, αλλά δεν έχουν μελετηθεί εξαντλητικά οι εργαστηριακές παράμετροι για παιδιά ηλικίας 1-6 μηνών. Η ασφάλειά του δεν έχει επιβεβαιωθεί για πρόωρα και βρέφη κάτω του ενός μηνός.

Προφυλάξεις. Αν και η κεφαμανδόλη προκαλεί σπάνια διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, συνιστάται η εκτίμηση της νεφρικής καταστάσεως ειδικά σε ασθενείς που είναι σοβαρά άρρωστοι και παίρνουν τις μεγαλύτερες δόσεις. Σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια το φάρμακο πρέπει να χορηγείται, όπως συνιστάται στο κεφάλαιο Δοσολογία και χορήγηση. Στα άτομα αυτά οι συνηθισμένες δόσεις μπορεί να δημιουργήσουν υπερβολικές στάθμες στον ορό. Έχει αναφερθεί νεφροτοξικότητα κατά τη συνδυασμένη χορήγηση αμινογλυκοσιδών και

Κεφαλοσπορινών. Η παρατεταμένη χρήση κεφαμανδόλης μπορεί να προκαλέσει υπερανάπτυξη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Η συνεχής παρακολούθηση του αρρώστου είναι ουσιώδης. Αν κατά τη θεραπεία επέλθει λοιμωξη, πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα. Ασθενείς που παίρνουν κεφαμανδόλη μπορεί να έχουν ψευδή θετική αντίδραση κατά την ανίχνευση της γλυκόζης στα ούρα, αν χρησιμοποιήσουν διάλυμα Benedict ή Fehling

ή δισκία Clinitest, πράγμα που δεν συμβαίνει, αν χρησιμοποιηθεί το Tes- Tape (χάρτινη ταινία της Lilly για την ανίχνευση της γλυκόζης στα ούρα). Μπορεί επίσης να δοθεί ψευδής θετική αντίδραση κατά την ποιοτική ανίχνευση λευκώματος στα ούρα.

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα δείχνουν ότι δραστικά διουρητικά, όπως η φουροσεμίδη ή το εθακρυνικό οξύ, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με αντιβιοτικά της ομάδας των κεφαλοσπορινών.

Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, σπάνια παρατηρείται υποπροθρομβιναιμία, με ή χωρίς αιμορραγικές εκδηλώσεις, η οποία ωστόσο υποχωρεί αμέσως μετά τη χορήγηση βιταμίνης Κ. Τέτοια φαινόμενα παρατηρούνται συνήθως σε ηλικιωμένους και γενικά σε ασθενείς με ελαττωμένες αμυντικές δυνάμεις και ανεπαρκείς εφεδρείες βιταμίνης Κ. Στα άτομα αυτά η θεραπευτική αγωγή σε αντιβιοτικό που διαθέτουν ισχυρή δραστηριότητα κατά των Gram-αρνητικών ή/και των αναεροβίων πιστεύεται ότι προκαλεί σοβαρές διαταραχές στον αριθμό ή/και τον τύπο της βακτηριακής χλωρίδας του εντέρου και κατά συνέπεια ελάττωση της βιταμίνης Κ. Στους αρρώστους αυτούς ενδείκνυται χορήγηση βιταμίνης Κ, ιδίως όταν απαιτείται αποστείρωση του εντέρου πριν από χειρουργική επέμβαση.

Όπως και με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, έχουν ανακοινωθεί περιπτώσεις κολίτιδας ακόμη και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας μετά από θεραπεία με Mandokef.

Σε μερικούς αρρώστους που πήραν Mandokef παρατηρήθηκε ναυτία έμετος, αγγειοκινητική αστάθεια με υπόταση και περιφερική αγγειοδιαστολή, μετά από λήψη οιοπνεύματος. Η κεφαμανδόλη αναστέλλει το ένζυμο ακεταλδεϋδο-δεϋδρογενάση στα ζώα και αυτό προκαλεί συγκέντρωση ακεταλδεϋδης, εάν χορηγηθεί, ταυτόχρονα, οινόπνευμα.

Μερικά β-λακταμικά αντιβιοτικά που περιλαμβάνουν την πλάγια αλυσίδα N-methylthiotetrazoic,

έχουν αναφερθεί ότι μπορούν να προκαλέσουν επιβράδυνση στην ωρίμανση του βλαστικού επιθηλίου του όρχη, εάν δοθούν σε νεογνά αρουραίων κατά τη διάρκεια της αρχικής ανάπτυξης της σπερματογένεσης (6-36 ημερών). Σε πειραμα-τόζωα που είχαν λάβει θεραπεία σε ηλικία 6-36 ημερών με 1000 mg/kg/ημερησίως cefamandole (5 φορές

περίπου του maximum της κλινικής δοσολογίας), η επιβράδυνση στην ωρίμανση ήταν προφανής και είχε σαν αποτέλεσμα ελάττωση του βάρους των όρχεων και μείωση του αριθμού των βλαστικών κυττάρων. Με δοσολογία 50 ή 100 mg/kg/ημερησίως η επίδραση στους αρουραίους ήταν ελάχιστη. Σε μερικά ζώα, στα οποία χορηγήθηκαν 1000 mg/kg/ημερησίως σε ηλικία από 6 έως 36 ημερών βρέθηκαν στείρα μετά τη σεξουαλική τους ωρίμανση. Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες σε αρουραίους που είχαν εκτεθεί στη μήτρα, σε νεαρούς αρουραίους (≤ 4 ημερών), στους οποίους χορηγήθηκε το φάρμακο πριν από την έναρξη της σπερματογένεσης, ή σε μεγαλύτερους αρουραίους (> 36 ημερών) που επίσης είχαν εκτεθεί στο φάρμακο για διάρκεια 6 μηνών.

Η σημασία των στοιχείων αυτών για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή λόγω των διαφορών στο χρόνο της έναρξης της σπερματογένεσης, στο ρυθμό της σπερματογενετικής ανάπτυξης και στη διάρκεια της εφηβείας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες -Υπερευαισθησία: Αναφέρθηκαν περιπτώσεις κηλιδοβλαττιδώδους εξανθήματος, κνιδώσεως, ηωσινοφιλίας και πυρετού από τη λήψη του φαρμάκου. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιθανότερο να συμβούν σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας, ιδιαίτερα στην πενικιλίνη.

Όπως και με μερικές άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες, παροδική ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος έχουν σπάνια αναφερθεί.

Αίμα: Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας ή θρομβοκυττοπενίας. Μερικά άτομα ανέπτυξαν θετική την άμεση αντίδραση Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικό της ομάδας των κεφαλοσπορινών.

Γαστρεντερικές: Συμπτώματα ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας μπορεί να εμφανιστούν, είτε κατά τη διάρκεια, είτε κατά τη θεραπεία. Ναυτία και έμετος σπάνια αναφέρονται.

Ήπαρ: Παρουσιάστηκε παροδική αύξηση στις SGOT SGPT, και στην αλκαλική φωσφατάση.

Νεφρά: Αναφέρθηκε αύξηση των ουσιών υπολειπομένου αζώτου και μείωση της κάθαρσης κρεατίνης, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας στο αναμνηστικό τους. Η ευθύνη της κεφαμανδόλης για τις διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας είναι δύσκολο να προσδιοριστεί, γιατί συνήθως συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες που προδιαθέτουν σε προνεφρική αζωθαιμία ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Τοπικές αντιδράσεις: Η ενδομυϊκή χορήγηση δεν προκαλεί συνήθως πόνο. Θρομβοφλεβίτιδα σπάνια παρουσιάστηκε

Δοσολογία και χορήγηση: Το mandokef (cefamandole nafate) μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ή με βαθιά ενδομυϊκή ένεση

Ενήλικες: Η συνήθης δοσολογία κυμαίνεται από 500 mg) ως 2 g κάθε 4 ως 8 ώρες, ανάλογα με τη σοβαρότητα και την εντόπιση της λοίμωξης.

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας πρέπει να χορηγείται ελαττωμένη δοσολογία και να παρακολουθούνται συνεχώς τα επίπεδα του ορού, όταν υπάρχει δυνατότητα.

Ύστερα από μια αρχική δόση 1-2 g (ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης) πρέπει να αναπτυχθεί ένα πρωτόκολλο για τη δοσολογία συντηρήσεως (βλέπε πίνακα)

Η δοσολογία πρέπει να καθορίζεται με βάση το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας, τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την ευαισθησία του μικροοργανισμού που προκάλεσε τη λοίμωξη.

Δοσολογία συντηρήσεως της κεφαμανδόλης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Κάθαρση

□

κρεατίνης

50-80

20-50□

10-25

2-10

2

λοιμώξεις που απειλούν τη ζωή ανά 6ωρο

2g

ανά 6ωρο

2g

ανά 8ωρο

1,25g

ανά 12ωρο

1g

ανά 12ωρο

075g

ανά 12ωρο

σοβαρές λοιμώξεις

1,5g ανά 6ωρο

1,5g ανά 8ωρο

0.75g ανά 8ωρο

0.75g ανά 12ωρο

0.5g ανά 12ωρο

ελαφρές λοιμώξεις

0.75g ανά 6ωρο

0.75g ανά 8ωρο

0.5g ανά 8ωρο

0.5g ανά 12ωρο

0.25g ανά 12ωρο

Όταν γνωρίζουμε μόνο την κρεατίνη του ορού, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο ακόλουθος τύπος (που βασίζεται στο βάρος και την ηλικία του αρρώστου) για τη μετατροπή της τιμής αυτής σε καθαρή κρεατινίνη. Η καθαρή κρεατινίνη πρέπει να αντιπροσωπεύει μια σταθερή κατάσταση νεφρικής λειτουργίας αντρες: $\text{βάρος (kg)} \times (146 - \text{ηλικία}) / 72$ x κρεατινίνη ορού (γυναίκες $0.9 \times$ τιμή αντρών)

Ενδομυϊκή χορήγηση: Κάθε γραμμάριο cefamandole nafate πρέπει να αραιώνεται με 3 τουλάχιστον ml ενέσιμο νερό ή ενέσιμο χλωριούχο νάτριο 0,9% και πρέπει να αναμιγνύεται

καλά μέχρις ότου διαλυθεί εντελώς

Ενδοφλέβια χορήγηση :

1. Απευθείας διακεκομμένη ενδοφλέβια χορήγηση: Κάθε γραμμάριο cefamandole nafate μπορεί να δια-λυθεί σε 10 ml ενέσιμο νερό, 5% γλυκόζη ή χλωριούχο νάτριο 0.9%. Πρέπει να ενίεται απευθείας στη φλέβα, με αργό ρυθμό, σε χρόνο τρία ως πέντε λεπτά, ή να χορηγείται με τη συσκευή εγχύσεως, ενώ ο ασθενής παίρνει ταυτόχρονα ένα από τα ακόλουθα υγρά:

χλωριούχο νάτριο 0.9% -5% γλυκόζη -10% γλυκόζη -5% γλυκόζη και 0,9% χλωριούχο νάτριο -10% λεβου-λόζη

2. Διακεκομμένη ενδοφλέβια έγχυση με συσκευή χορηγήσεως τύπου Υ ή με συσκευή ελεγχόμενου όγκου: Μπορεί να γίνει ενώ εγχέεται ένα από τα υγρά που αναφέρονται παραπάνω. Εντούτοις είναι σκόπιμο να σταματήσει η χορήγηση του άλλου διαλύματος κατά την έγχυση του διαλύματος που περιέχει την κεφαμαν-δόλη. Όταν τηρείται η τεχνική αυτή, πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή στον όγκο του διαλύματος που περιέχει την κεφαμανδόλη, έτσι ώστε να εγχέεται η υπολογισμένη δόση. Όταν χρησιμοποιείται συσκευή οχήματος Υ, το περιεχόμενο του φιαλιδίου των 2 g προστίθεται, αφού διαλυθεί, σε 100 ml τουλάχιστον ενός από τα υγρά που αναφέρονται παραπάνω. Αν η διάλυση γίνει με ενέσιμο νερό υπολογίζουμε περίπου 20 ml για κάθε γραμμάριο, ώστε να αποφύγουμε τη χαρήγηση υπότονου διαλύματος

3. Συνεχής ενδοφλέβια έγχυση: Κάθε γραμμάριο κεφαμανδόλης πρέπει να αραιώνεται με 10 ml ενέσιμο νερό. Από το διάλυμα που προκύπτει μπορεί να προστεθεί η κατάλληλη ποσότητα σε φιάλη ενδοφλέβιας χορηγήσεως, που περιέχει ένα από τα ακόλουθα υγρά χλωριούχο νάτριο 0.9% -5% γλυκόζη -10% γλυκόζη.

Βρέφη και παιδιά: Η χορήγηση 50-100 mg ανά kg βάρους την ημέρα, σε ίσες δόσεις, κρίθηκε αποτελεσματική στις περισσότερες λοιμώξεις που είναι ευαίσθητες στην κεφαμανδόλη. Στις σοβαρές λοιμώξεις η δόση αυτή μπορεί να φτάσει τα 150 mg βάρους την ημέρα, χωρίς να υπερβαίνει τη μέγιστη δόση ενηλίκων,

Σταθερότητα: Μετά τη διάλυση, το Mandokef φυλάγεται σε ψυγείο (0° -6° C) και χρησιμοποιείται τις επόμενες 96 ώρες. Όταν διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (15° -25° C) πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες. Όταν διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου δημιουργείται διοξείδιο του άνθρακος μετά τη διάλυση. Το αέριο μπορεί να διοχετευθεί προς τα έξω πριν απορροφηθεί το περιεχόμενο του φιαλιδίου, ή να χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσει με την πίεσή του την αναρρόφηση (το φιαλίδιο αναποδογυρίζεται πάνω από τη βελόνα της σύριγγας και το περιεχόμενο ρέει στη σύριγγα)

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα: Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες από την αλληλεπίδραση της κεφαμανδόλης με άλλα φάρμακα

Υπέρβαση δοσολογίας: Οδηγίες για την αντιμετώπιση πιθανής δηλητηρίασεως: Αν εμφανιστούν σοβαρές παρενέργειες, ανεξάρτητα από το αν οφείλονται ή όχι στη χορήγηση δοσολογίας υψηλότερης από τη συνι-στωμένη ενδείκνυται η διακοπή της χορηγήσεως του φαρμάκου. Αν η υπέρβαση της δοσολογίας προκαλέσει συσσώρευση του φαρμάκου σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, μπορεί να χρειαστεί αιμοκάθαρση. Τηλ Κέντρου δηλητηριάσεων 7793777

Μορφές: Λευκή σκόνη σε φιαλίδια του 1g.