

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ceftriakson Be Pharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 1 g ceftriaksona v obliki natrijevega ceftriaksonata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Zdravilo vsebuje približno 83 mg (3,6 mmol) natrija na vialo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

Skoraj bel ali rumenkast, rahlo higroskopičen, kristaliničen prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ceftriakson Be Pharma je indicirano za zdravljenje naslednjih okužb pri odraslih in otrocih, vključno z donošenimi novorojenčki (od rojstva naprej):

- bakterijski meningitis,
- zunajbolnišnična okužba s pljučnico,
- bolnišnična okužba s pljučnico,
- akutno vnetje srednjega ušesa,
- intraabdominalne okužbe,
- zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom),
- okužbe kosti in sklepov,
- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv,
- gonoreje,
- sifilisa,
- bakterijski endokarditis.

Zdravilo Ceftriakson Be Pharma lahko uporabljamo:

- za zdravljenje akutnega poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni pri odraslih,
- za zdravljenje diseminirane oblike lymške borelioze (zgodnje (II. stadij) in pozne (III. stadij)) pri odraslih in otrocih, vključno z novorojenčki, starimi od 15 dni,
- za predoperativno profilakso okužb mesta kirurškega posega,
- za obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe,
- za zdravljenje bolnikov z bakteriemijo, ki se pojavi v povezavi s katero od zgoraj naštetih okužb, ali se povezava z njimi sumi.

Zdravilo Ceftriakson Be Pharma je treba uporabiti skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje bakterijskih infekcij, kadar je možno, da bakterija povzročiteljica ne sodi v njegov spekter delovanja (glejte poglavje 4.4). Upoštevati je potrebno uradne smernice o ustrezni uporabi zdravil za zdravljenje bakterijskih infekcij.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerki je odvisen od resnosti, dovzetnosti, mesta in vrste okužbe ter od bolnikove starosti in njegovega delovanja jeter in ledvic.

Odmerki, priporočeni v spodnjih preglednicah, so na splošno priporočeni odmerki za te indikacije. V posebno hudih primerih je treba razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

Odrasli in otroci, stari več kot 12 let (≥ 50 kg)

Odmerek ceftriaksona*	Pogostnost zdravljenja**	Indikacije
1-2 g	enkrat na dan	zunajbolnišnična okužba s pljučnico
		akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni
		intraabdominalne okužbe
		zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
2 g	enkrat na dan	bolnišnična okužba s pljučnico
		zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
		okužbe kosti in sklepov
2-4 g	enkrat na dan	obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe
		bakterijski endokarditis
		bakterijski meningitis

*Pri dokumentirani bakteriemiji je potrebno razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

**O dajanju zdravila dvakrat na dan (na 12 ur) lahko razmislimo, ko se daje odmerke, večje od 2 g na dan.

Indikacije za odrasle in otroke, stare več kot 12 let (≥ 50 kg), za katere so potrebne posebne sheme odmerjanja:

Akutno vnetje srednjega ušesa

Uporabi se lahko enkratni intramuskularni odmerek ceftriaksona 1–2 g.

Omejeni podatki kažejo, da je pri hudo bolnih bolnikih ali pri neuspeli predhodni terapiji lahko ceftriakson učinkovit, kadar se ga daje 3 dni v obliki intramuskularnega odmerka 1–2 g na dan.

Predoperativna profilaksa okužb mesta kirurškega posega

2 g v obliki enkratnega odmerka pred kirurškim posegom.

Gonoreja

500 mg v obliki enkratnega intramuskularnega odmerka.

Sifilis

Na splošno priporočeni odmerki so 500 mg–1 g enkrat na dan, ki se povečajo na 2 g enkrat na dan pri nevrosifilisu, za 10–14 dni. Priporočeni odmerki pri sifilisu, vključno z nevrosifilisom, temeljijo na omejenih podatkih. Upoštevati je potrebno nacionalne ali lokalne smernice.

Diseminirana oblika lymške borelioze (zgodnja [II. stopnje] in pozna [III. stopnje])

2 g enkrat na dan za 14–21 dni. Priporočeno trajanje zdravljenja se razlikuje; upoštevati je potrebno nacionalne ali lokalne smernice.

Pediatrična populacija

Novorojenčki, dojenčki in otroci, stari od 15 dni do 12 let (< 50 kg)

Za otroke s telesno maso 50 kg ali več je treba uporabiti običajni odmerek za odrasle.

Odmerek ceftriaksona*	Pogostnost zdravljenja**	Indikacije
50–80 mg/kg	enkrat na dan	intraabdominalne okužbe
		zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
		zunajbolnišnična okužba s pljučnico
		bolnišnična okužba s pljučnico
50–100 mg/kg (največ 4 g)	enkrat na dan	zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
		okužbe kosti in sklepov
		obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe
80–100 mg/kg (največ 4 g)	enkrat na dan	bakterijski meningitis
100 mg/kg (največ 4 g)	enkrat na dan	bakterijski endokarditis

*Pri dokumentirani bakteriemiji je potrebno razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

**O dajanju zdravila dvakrat na dan (na 12 ur) lahko razmislimo, ko se daje odmerke, večje od 2 g na dan.

Indikacije za novorojenčke, dojenčke in otroke, stare od 15 dni do 12 let (< 50 kg), za katere so potrebne posebne sheme odmerjanja:

Akutno vnetje srednjega ušesa

Za začetno zdravljenje akutnega vnetja srednjega ušesa se lahko uporabi enkratni intramuskularni odmerek ceftriaksona 50 mg/kg. Maloštevilni podatki kažejo, da je pri hudo bolnih otrocih ali pri neuspeli začetni terapiji ceftriakson lahko učinkovit, kadar se ga daje 3 dni v obliki intramuskularnega odmerka 50 mg/kg na dan.

Predoperativna profilaksa okužb mesta kirurškega posega

50–80 mg/kg v obliki enkratnega odmerka pred kirurškim posegom.

Sifilis

Na splošno priporočeni odmerki so 75–100 mg/kg (največ 4 g) enkrat na dan za 10–14 dni. Priporočeni odmerki pri sifilisu, vključno z nevrosifilisom, temeljijo na zelo omejenih podatkih. Upoštevati je potrebno nacionalne ali lokalne smernice.

Diseminirana oblika lymške borelioze (zgodnja [II. stopnje] in pozna [III. stopnje])
50–80 mg/kg enkrat na dan za 14–21 dni. Priporočeni časi zdravljenja se razlikujejo; upoštevati je potrebno nacionalne ali lokalne smernice.

Novorojenčki 0–14 dni

Ceftriakson je kontraindiciran pri nedonošenih novorojenčkih do postmenstruacijske starosti 41 tednov (gestacijska starost + kronološka starost).

Odmerek ceftriaksona*	Pogostnost zdravljenja**	Indikacije
20-50 mg/kg	enkrat na dan	intraabdominalne okužbe
		zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
		zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
		zunajbolnišnična okužba s pljučnico
		bolnišnična okužba s pljučnico
		okužbe kosti in sklepov
50 mg/kg	enkrat na dan	obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe
		bakterijski meningitis bakterijski endokarditis

*Pri dokumentirani bakteriemiji je potrebno razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

Maksimalnega dnevnega odmerka 50 mg/kg ne smemo prekoračiti.

Indikacije za novorojenčke stare 0–14 dni, za katere so potrebne posebne sheme odmerjanja:

Akutno vnetje srednjega ušesa

Za začetno zdravljenje akutnega vnetja srednjega ušesa se lahko uporabi enkratni intramuskularni odmerek ceftriaksona 50 mg/kg.

Predoperativna profilaksa okužb mesta kirurškega posega

20–50 mg/kg v obliki enkratnega odmerka pred kirurškim posegom.

Sifilis

Na splošno priporočeni odmerek je 50 mg/kg enkrat na dan za 10–14 dni. Priporočeni odmerki pri sifilisu, vključno z nevrosifilisom, temeljijo na zelo omejenih podatkih. Upoštevati je potrebno nacionalne ali lokalne smernice.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja se razlikuje glede na potek bolezni. Kot velja na splošno za zdravljenje z antibiotikom, je potrebno z uporabo ceftriaksona nadaljevati še 48–72 ur po tem, ko postane bolnik afebrilen ali ko so doseženi vidni znaki eradikacije bakterije.

Starejši bolniki

Odmerkov, priporočenih za odrasle, pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati, če je delovanje njihovih ledvic in jeter zadovoljivo.

Bolniki z jetrno okvaro

Razpoložljivi podatki ne kažejo na potrebo po prilagoditvi odmerka pri blagi ali zmerni okvari delovanja jeter, če delovanje ledvic ni okvarjeno.

Podatkov iz študij za bolnike s hudo jetrno okvaro ni (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ni potrebno zmanjšati odmerka ceftriaksona, če delovanje jeter ni okvarjeno. Le v primerih preterminalne ledvične odpovedi (očistek kreatinina < 10 ml/min) odmerek ceftriaksona ne sme preseči 2 g na dan.

Pri bolnikih na dializi dodatni odmerki po dializi niso potrebni. Ceftriakson se s pomočjo peritonealne dialize ali hemodialize ne odstrani. Priporoča se natančno klinično spremljanje varnosti in učinkovitosti.

Bolniki s hudo jetrno in ledvično okvaro

Pri bolnikih, ki imajo hudo okvaro delovanja ledvic in disfunkcijo jeter, se priporoča skrbno klinično spremljanje varnosti in učinkovitosti.

Način uporabe

Ceftriakson se lahko daje v obliki intravenske infuzije, ki traja vsaj 30 minut (priporočeni način uporabe), počasne intravenske injekcije, ki traja 5 minut, ali globoke intramuskularne injekcije. Intravensko intermitentno injekcijo je treba dati v času 5 minut, po možnosti v večjo veno. Intravenske odmerke 50 mg/kg ali več je treba dojenčkom in otrokom, starim do 12 let, dati z infuzijo. Pri novorojenčkih je treba intravenske odmerke dajati v času 60 minut, da se zmanjša možno tveganje za nastanek bilirubinske encefalopatije (glejte poglavji 4.3 in 4.4). Intramuskularne injekcije je potrebno injicirati v glavnino razmeroma velike mišice; na eno mesto se ne sme injicirati več kot 1 g zdravila. O intramuskularnih injekcijah smemo razmisliti le, če intravensko dajanje ni možno ali pa je manj primerno za bolnika. Odmerke, večje od 2 g, je treba dati intravensko.

Ko se kot vehikel uporablja lidokain, se nastale raztopine nikoli ne sme dati intravensko (glejte poglavje 4.3). Upoštevajte informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lidokain.

Ceftriakson je kontraindiciran pri novorojenčkih (≤ 28 dni), če jih je treba (ali se pričakuje, da jih bo treba) zdraviti z intravenskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s stalnimi infuzijami, ki vsebujejo kalcij, kot je parenteralna prehrana, zaradi tveganja obarjanja kalcijevega ceftriaksonata (glejte poglavje 4.3).

Redčil, ki vsebujejo kalcij (npr. Ringerjeva raztopina ali Hartmannova raztopina), se ne sme uporabljati za rekonstitucijo vial s ceftriaksonom ali za nadaljnje redčenje rekonstituirane viala za intravensko dajanje, saj lahko nastanejo oborine. Do obarjanja kalcijevega ceftriaksonata lahko pride tudi, če se ceftriakson zmeša z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, v isti liniji za intravensko dajanje. Zato se ceftriaksona in raztopin, ki vsebujejo kalcij, ne sme mešati ali dajati sočasno (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 6.2).

Za predoperativno profilakso okužb mesta kirurškega posega je treba ceftriakson dati 30–90 minut pred kirurškim posegom.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Priljubljena raztopina je bistra, svetlo rumena in jo je potrebno zaščititi pred svetlobo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na ceftriakson, kateri drugi cefalosporin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Huda preobčutljivost (npr. anafilaktična reakcija) na katero koli drugo vrsto betalaktamskih antibiotikov (penicilini, monobaktami in karbapenemi) v anamnezi.

Ceftriakson je kontraindiciran pri:

Nedonošenih novorojenčkov do postmenstruacijske starosti 41 tednov (gestacijska starost + kronološka starost).*

Donošnih novorojenčkov (starih do 28 dni):

- s hiperbilirubinemijo, zlatenico ali pri tistih, ki so hipoalbuminemični ali acidotični, ker so to stanja, v katerih je verjetno, da pride do okvare vezave bilirubina,*

- če jih je treba (ali se pričakuje, da jih bo treba) intravensko zdraviti s kalcijem ali infuzijami, ki vsebujejo kalcij, zaradi tveganja za obarjanje kalcijeve soli ceftriaksona (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 6.2).

*Študije in vitro so pokazale, da lahko ceftriakson izpodrine bilirubin iz mest vezave na albumin v serumu, kar pri teh bolnikih povzroči možno tveganje za bilirubinsko encefalopatijo.

Pred intramuskularnim injiciranjem ceftriaksona, ki je bil pripravljen v raztopini lidokaina je treba izključiti možnost, da je uporaba lidokaina pri bolniku kontraindicirana (glejte poglavje 4.4). Glejte informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lidokain, še posebno kontraindikacije.

Raztopin ceftriaksona, ki vsebujejo lidokain, se ne sme nikoli dajati intravensko.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Kot pri vseh betalaktamskih antibiotikih, so poročali o resnih in občasno smrtnih preobčutljivostnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). V primerih hudih preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje s ceftriaksonom takoj prekiniti in uvesti ustrezne urgentne ukrepe. Pred začetkom zdravljenja je treba ugotoviti, ali ima bolnik anamnezo hudih preobčutljivostnih reakcij na ceftriakson, druge cefalosporine ali druge vrste betalaktamskih učinkovin. Previdnost je potrebna, če se ceftriakson uporablja pri bolnikih z anamnezo preobčutljivosti na druge betalaktamske učinkovine, ki ni bila huda.

Pri zdravljenju s ceftriaksonom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (Stevens-Johnsonov sindrom ali Lyellov sindrom/toksična epidermalna nekroliza), vendar pa pogostnost teh dogodkov ni znana (glejte poglavje 4.8).

Medsebojno delovanje z zdravili, ki vsebujejo kalcij

Pri nedonošenih in dojšnih novorojenčkov, starih manj kot 1 mesec, so opisali primere smrtnih reakcij z oborinami kalcij-ceftriaksona v pljučih in ledvicah. Vsaj en od njih je prejel ceftriakson in kalcij ob različnem času in skozi različne intravenske linije. Med razpoložljivimi znanstvenimi podatki ni poročil o potrjenih intravaskularnih oborinah pri drugih bolnikih, razen pri novorojenčkov, zdravljenih s ceftriaksonom in raztopinami, ki vsebujejo kalcij, ali drugimi zdravili, ki vsebujejo kalcij. Študije in vitro so pokazale, da je pri novorojenčkov večje tveganje za oborine ceftriakson-kalcija v primerjavi z drugimi starostnimi skupinami.

Pri bolnikih vseh starosti se ceftriakson ne sme mešati ali dajati sočasno z nobenimi intravenskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij, niti ne skozi različne linije za infundiranje ali mesta infundiranja. Vendar

pa se pri bolnikih, starejših od 28 dni, ceftriakson in raztopine, ki vsebujejo kalcij, lahko dajejo zaporedoma ena za drugo, če se uporabijo različne linije za infundiranje na različnih mestih infundiranja, ali če se linije za infundiranje med infuzijama zamenjajo ali dobro izplaknejo s fiziološko raztopino, da ne pride do obarjanja. Pri bolnikih, pri katerih je potrebna stalna infuzija z raztopinami s popolno parenteralno prehrano (TPN, total parenteral nutrition), ki vsebujejo kalcij, naj zdravstveno osebje razmisli o uporabi alternativnih oblik protimikrobnega zdravljenja, pri katerih podobno tveganje obarjanja ne obstaja. Če se meni, da je uporaba ceftriaksona potrebna pri bolnikih, ki potrebujejo stalno prehranjevanje, se lahko raztopine TPN in ceftriakson dajeta sočasno, vendar skozi različne linije za infundiranje na različnih mestih. Alternativno se lahko infundiranje raztopine TPN ustavi za čas infundiranja ceftriaksona, linije za infundiranje pa se med raztopinama izperejo (glejte poglavja 4.3, 4.8, 5.2 in 6.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost ceftriaksona pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih je bila dokazana za odmerke, opisane v poglavju Odmerjanje in način uporabe (glejte poglavje 4.2). Študije so pokazale, da lahko ceftriakson, kot nekateri drugi cefalosporini, izpodrine bilirubin iz albumina v serumu.

Ceftriakson je kontraindiciran pri prezgodaj rojenih in normalno donošenih novorojenčkih, pri katerih obstaja tveganje za razvoj bilirubinske encefalopatije (glejte poglavje 4.3).

Imunsko pogojena hemolitična anemija

Imunsko pogojeno hemolitično anemijo so opazili pri bolnikih, ki so prejeli protimikrobne učinkovine iz razreda cefalosporinov, vključno s ceftriaksonom (glejte poglavje 4.8). Med zdravljenjem s ceftriaksonom so tako pri odraslih kot pri otrocih opisali hude primere hemolitične anemije, vključno s smrtnimi. Če se pri bolniku med zdravljenjem s ceftriaksonom razvije anemija, je treba razmisliti o diagnozi anemije, povezane s cefalosporinom, in prenehati z uporabo ceftriaksona, dokler se ne ugotovi vzroka.

Dolgotrajno zdravljenje

Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba v rednih intervalih opravljati krvne preiskave celotne krvne slike.

Kolitis/prekomerna rast neobčutljivih mikroorganizmov

Pri uporabi skoraj vseh protimikrobnih učinkovin, vključno s ceftriaksonom, so poročali o kolitisu in o psevdo-membranskem kolitisu, povezanim z uporabo zdravil za zdravljenje bakterijskih infekcij, ki sta lahko blaga do življenjsko nevarna. Zato je pri bolnikih, ki imajo drisko med dajanjem ceftriaksona ali po njem, pomembno pomisliti na to diagnozo (glejte poglavje 4.8). Razmisliti je treba o prekinitvi zdravljenja s ceftriaksonom in uvedbi ustreznega zdravljenja proti *Clostridium difficile*. Zdravil, ki zavirajo peristaltiko, se ne sme uporabiti.

Pojavijo se lahko superinfekcije z neobčutljivimi mikroorganizmi, tako kot pri drugih protimikrobnih učinkovinah.

Huda ledvična in jetrna insuficienca

Pri hudi ledvični in jetrni insuficienci se priporoča skrbno klinično spremljanje varnosti in učinkovitosti (glejte poglavje 4.2).

Motnje pri seroloških preiskavah

Pojavijo se lahko motnje pri Coombsovem testu, saj lahko ceftriakson povzroči lažno pozitivne rezultate testa. Ceftriakson lahko povzroči tudi lažno pozitivne rezultate testa za galaktozemijo (glejte poglavje 4.8).

Rezultati neencimskih metod za določanje glukoze v urinu so lahko lažno pozitivni. Določanje glukoze v urinu med zdravljenjem s ceftriaksonom mora biti encimsko (glejte poglavje 4.8).

Prisotnost ceftriaksona lahko povzroči lažno nizke rezultate vrednosti glukoze v krvi, ki se jih pridobi z nekaterimi merilniki za spremljanje glukoze v krvi. Upoštevajte navodila za uporabo za vsak merilnik. Če je to potrebno, se mora uporabiti alternativne metode za določanje glukoze v krvi.

Natrij

Ena viala (1 g ceftriaksona) vsebuje 3,6 mmol (ali 83 mg) natrija. To je enako 4,15 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Protimikrobni spekter

Ceftriakson ima omejen spekter protimikrobnega delovanja in morda ni primeren kot edina učinkovina za zdravljenje nekaterih vrst okužb, razen če je bil povzročitelj bolezni že določen (glejte poglavje 4.2). Pri polimikrobnih okužbah, kjer sum na povzročitelja bolezni vključuje organizme, odporne na ceftriakson, je treba razmisliti o uporabi dodatnega antibiotika.

Uporaba lidokaina

Če se kot vehikel uporabi raztopina lidokaina, se lahko raztopina ceftriaksona uporabi le v obliki intramuskularne injekcije. Pred uporabo je treba upoštevati kontraindikacije za lidokain, opozorila in druge pomembne informacije, navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lidokain (glejte poglavje 4.3). Raztopine lidokaina se ne sme nikoli dajati intravensko.

Litiaza žolča

Pri sencah na ultrazvoku je treba pomisliti na možnost obarjanja kalcijevega ceftriaksonata. Sence, ki so jih zamenjali za žolčne kamne, so odkrili na ultrazvoku žolčnika in so jih pogosteje opazili pri odmerkih ceftriaksona 1 g na dan ali več. Previdnost je potrebna zlasti pri pediatrični populaciji. Te oborine izginejo po prekinitvi zdravljenja s ceftriaksonom. Oborine kalcijevega ceftriaksonata so bile redko povezane s simptomi. V simptomatskih primerih se priporoča konzervativna nekirurška obravnava, zdravnik pa mora razmisliti o prekinitvi zdravljenja s ceftriaksonom na podlagi specifične ocene koristi in tveganj (glejte poglavje 4.8).

Zastoj žolča

Pri bolnikih, zdravljenih s ceftriaksonom, so poročali o primerih pankreatitisa, vzrok katerega je bil verjetno zastoj žolča (glejte poglavje 4.8). Pri večini bolnikov so bili prisotni dejavniki tveganja za zastoj žolča in za nastanek žolčne usedline, npr. pomembno predhodno zdravljenje, huda bolezen in uporaba popolne parenteralne prehrane. Ni mogoče izključiti, da je lahko ceftriakson sprožitelj ali sodejavniki žolčnega obarjanja.

Ledvična litiaza

Poročali so o primerih ledvične litiaze, ki je reverzibilna ob prekinitvi uporabe ceftriaksona (glejte poglavje 4.8). V simptomatskih primerih je treba opraviti ultrazvok. Pri bolnikih z anamnezo ledvične litiaze ali s hiperkalciurijo mora zdravnik pri odločitvi o uporabi upoštevati specifično oceno tveganja in koristi.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Redčil, ki vsebujejo kalcij, kot sta Ringerjeva raztopina ali Hartmannova raztopina, se ne sme uporabljati za rekonstitucijo vial s ceftriaksonom ali za nadaljnje redčenje rekonstituirane vsebine vial za intravensko dajanje, saj lahko nastajajo oborine. Oborine ceftriaksona s kalcijem se lahko pojavijo tudi, če se ceftriakson v isti liniji za intravensko dajanje zmeša z raztopinami, ki vsebujejo kalcij. Ceftriaksona se ne sme dajati sočasno z intravenskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s stalnimi infuzijami, ki vsebujejo kalcij, kot je parenteralna prehrana, ki se daje skozi Y-kanal. Vendar pa se lahko pri bolnikih, razen pri novorojenčkih, ceftriakson in raztopine, ki vsebujejo kalcij, daje zaporedoma, če se linije za infundiranje med infuzijama sperejo s kompatibilno tekočino. Študije in vitro s plazmo odraslih bolnikov in plazmo novorojenčkov iz popkovnične krvi so pokazale, da je pri novorojenčkih tveganje za obarjanje ceftriaksona s kalcijem večje (glejte poglavja 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 in 6.2).

Sočasna uporaba s peroralnimi antikoagulanti lahko poveča učinek nasproten vitaminu K in tveganje za krvavitev. Priporočljivo je, da INR (International Normalised Ratio) merimo pogosto in da odmerjanje zdravila, ki ima učinek nasproten vitaminu K ustrezno prilagodimo med zdravljenjem s ceftriaksonom in po njem (glejte poglavje 4.8).

Dokazi o možnemu povečanju ledvične toksičnosti aminoglikozidov pri uporabi s cefalosporini so si nasprotujoči. V klinični praksi je treba v teh primerih natančno upoštevati priporočeno spremljanje ravni aminoglikozida (in delovanja ledvic).

V študiji in vitro so opazili antagonistične učinke pri kombinaciji kloramfenikola in ceftriaksona. Klinična pomembnost tega izsledka ni znana.

Ni poročil o medsebojnem delovanju med ceftriaksonom in peroralnimi zdravili, ki vsebujejo kalcij, ali o medsebojnem delovanju med intramuskularno danim ceftriaksonom in zdravili, ki vsebujejo kalcij (intravenskimi ali peroralnimi).

Pri bolnikih, zdravljenih s ceftriaksonom, je lahko Coombsov test lažno pozitiven.

Ceftriakson lahko, tako kot vsi drugi antibiotiki, povzroči lažno pozitivne rezultate testov za galaktozemijo.

Podobno so lahko lažno pozitivni tudi rezultati neencimskih metod za določanje glukoze v urinu. Zaradi tega je treba za določanje ravni glukoze v urinu med zdravljenjem s ceftriaksonom uporabljati encimsko metodo.

Po sočasni uporabi velikih odmerkov ceftriaksona in močnih diuretikov (npr. furosemda) niso opazili okvare delovanja ledvic.

Sočasna uporaba probenecida ne zmanjša izločanja ceftriaksona.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ceftriakson prehaja skozi posteljico. Podatkov o uporabi ceftriaksona pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razvoj zarodka/ploda in razvoj pred porodom ali po njem (glejte tudi poglavje 5.3). Ceftriakson se sme med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju, dati le, če so koristi večje od tveganj.

Dojenje

Ceftriakson se v majhnih koncentracijah izloča v materino mleko, vendar pa se učinki ceftriaksona na dojene otroke v terapevtskih odmerkih ne pričakujejo. Vendar pa tveganja za drisko in glivično okužbo sluznic ni mogoče izključiti. Upoštevati je treba tudi možnost senzibilizacije. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s ceftriaksonom, pri čemer je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale znakov neželenih učinkov na plodnost pri moških ali ženskah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Med zdravljenjem s ceftriaksonom se lahko pojavijo neželeni učinki (npr. omotica), ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev (glejte poglavje 4.8). Bolniki morajo biti med vožnjo ali upravljanjem strojev previdni.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, o katerih so pri uporabi ceftriaksona najpogosteje poročali, so eozinofilija, levkopenija, trombocitopenija, driska, izpuščaj in zvišanje ravnih jetrnih encimov.

Podatki za določanje pogostnosti neželenih učinkov ceftriaksona so bili pridobljeni iz kliničnih preskušanj.

Neželeni učinki so bili razvrščeni po naslednjem dogovoru o navajanju pogostnosti:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana ^a
Infekcijske in parazitske bolezni		Glivična okužba spolovil	pseudomembranski kolitis ^b	superinfekcija ^b

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	eozinofilija, levkopenija, trombocitopenija	granulocitopenija, anemija, koagulopatija		hemolitična anemija ^b , agranulocitoza
Bolezni imunskega sistema				anafilaktični šok, anafilaktična reakcija, anafilaktoidna reakcija, preobčutljivost ^b
Bolezni živčevja		glavobol, omotica		konvulzije
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta				vrtočlavinica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			bronhospazem	
Bolezni prebavil	driska, redko blato	navzea, bruhanje		pankreatitis, stomatitis, glositis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvišane ravni jetrnih encimov			oborina v žolčniku ^b , kernikterus
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	pruritus	urtikarija	Stevens-Johnsonov sindrom ^b , toksična epidermalna nekroliza ^b , multiformni eritem, akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)
Bolezni sečil			hematurija glikozurija	oligurija obarvanje v ledvicah (reverzibilno)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		flebitis, bolečina na mestu injiciranja, pireksija	edem, mrzlica	
Preiskave		zvišanje vrednosti kreatinina v krvi		lažno pozitiven Coombsov test ^b , lažno pozitiven test galaktozemije ^b , lažno pozitivne neencimske metode za določanje glukoze ^b

^a Na podlagi poročil iz obdobja trženja. Ker te učinke poročajo prostovoljno iz populacije neznane velikosti, ni mogoče zanesljivo oceniti njihove pogostnosti, zato je kategorizirana kot neznana.

^b Glejte poglavje 4.4.

Opis izbranih neželenih učinkov

Infekcijske in parazitske bolezni

Poročila o driski po uporabi ceftriaksona so lahko povezana s *Clostridium difficile*. Uvesti je treba ustrezno uravnavanje tekočin in elektrolitov v telesu (glejte poglavje 4.4)

Obarjanje ceftriakson-kalcijeve soli

Redko so poročali o hudih in v nekaterih primerih smrtnih neželenih učinkih pri nedonošenih in donošenih novorojenčkih (starih < 28 dni), ki so bili zdravljeni z intravenskim ceftriaksonom in kalcijem. V pljučih in ledvicah so pri obdukciji odkrili oborine ceftriakson-kalcijeve soli. Veliko tveganje obarjanja pri novorojenčkih je posledica njihovega nizkega krvnega volumna in daljšega razpolovnega časa ceftriaksona v primerjavi z odraslimi (glejte poglavja 4.3, 4.4, in 5.2).

Poročali so o primerih obarjanja v ledvicah, zlasti pri otrocih, ki so bili zdravljeni z velikimi dnevnimi odmerki (npr. ≥ 80 mg/kg/dan ali skupnimi odmerki nad 10 gramov) in pri katerih so bili prisotni drugi dejavniki tveganja (npr. dehidracija ali nepokretnost). Ta dogodek je lahko asimptomatski ali simptomatski in lahko povzroči zaporo sečevoda in postrenalno akutno ledvično odpoved, a je po prekinitvi uporabe ceftriaksona običajno reverzibilen (glejte poglavje 4.4).

Opazili so obarjanje kalcijeve soli ceftriaksona v žolčniku, predvsem pri bolnikih, zdravljenih z odmerki, ki so bili večji od priporočenega standardnega odmerka. Pri otrocih so prospektivne študije pokazale spremenljivo incidenco obarjanja pri intravenskemu dajanju, v nekaterih študijah nad 30 %. Kaže, da je incidenca pri počasnem infundiranju manjša (20–30 minut). Ta učinek je običajno asimptomatski, vendar so nastanek oborin v redkih primerih spremljali klinični simptomi, kot so bolečine, navzea in bruhanje. V teh primerih se priporoča simptomatsko zdravljenje. Obarjanje je običajno po ukinitvi uporabe ceftriaksona reverzibilno (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri prevelikem odmerjanju se lahko pojavijo simptomi navzee, bruhanja in driske. Hemodializa ali peritonealna dializa ne zmanjšata koncentracij ceftriaksona. Specifičnega antidota ni. Zdravljenje prevelikega odmerjanja mora biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, cefalosporini tretje generacije; oznaka ATC: J01DD04

Mehanizem delovanja

Ceftriakson zavira sintezo celične stene bakterij po vezavi na penicilin-vezujoče beljakovine (PBPs - penicillin binding proteins). To povzroči prekinitev biosinteze celične stene (peptidoglikana), kar povzroči lizo in smrt bakterijske celice.

Odpornost

Do bakterijske odpornosti na ceftriakson lahko pride zaradi enega ali več naslednjih mehanizmov:

- hidroliza, ki jo povzročajo betalaktamaze, vključno z betalaktamazami z razširjenim spektrom delovanja (ESBL - extended-spectrum beta-lactamases), karbapenemaze in encimi AmpC, pri katerih lahko pri nekaterih aerobnih gramnegativnih vrstah bakterij pride do indukcije ali stabilne derepresije,
- zmanjšana afiniteta penicilin-vezujočih beljakovin za ceftriakson,
- neprepustnost zunanje membrane pri gramnegativnih organizmih,
- bakterijske iztočne črpalke.

Mejne vrednosti testiranja občutljivosti

Mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC - minimum inhibitory concentration), kot jih je ugotovil Evropski odbor za testiranje protimikrobne občutljivosti (EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), so naslednje:

Patogen	Test redčenja (MIC, mg/L)	
	Občutljivi	Odporni
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus spp.</i> ^{a, b}	a.	a.
<i>Streptococcus spp.</i> (skupine streptokokov A, B, C in G)	c	c
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 2
Viridans skupina <i>Streptococci</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^d	> 0,12
Mejne vrednosti za nespecifične vrste	≤ 1 ^d	> 2

- Občutljivost, o kateri se sklepa na podlagi občutljivosti na cefoksitin.
- Občutljivost na meticilin občutljive *Staphylococcus* je treba poročati kot "občutljiv, povečana izpostavljenost (I)".
- Občutljivost, o kateri se sklepa na podlagi občutljivosti na penicilin.
- Izolati z MIC ceftriaksona nad mejno vrednostjo občutljivosti so redki, če pa so ugotovljeni, jih je treba ponovno testirati in jih v primeru potrditve poslati v referenčni laboratorij.

Klinična učinkovitost proti specifičnim patogenom

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko pri določenih vrstah razlikuje glede na zemljepisno lego in čas, zato je zaželeno, da dobite lokalne informacije o odpornosti, še zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Po potrebi je treba poiskati nasvet strokovnjaka, če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost ceftriaksona vprašljiva pri vsaj nekaterih vrstah okužb.

Pogosto občutljive vrste
<p><u>Grampozitivni aerobi</u></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> (občutljiv na meticilin)[‡] <i>Na koagulazo negativni stafilokoki</i> (občutljivi na meticilin)[‡] <i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Skupina Viridans Streptococci</i></p> <p><u>Gramnegativni aerobi</u></p> <p><i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i></p>
Vrste, pri katerih je lahko problem pridobljena odpornost
<p><u>Grampozitivni aerobi</u></p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺</p> <p><u>Gramnegativni aerobi</u></p> <p><i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i></p> <p><u>Anaerobi</u></p>

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Inherentno odporni mikroorganizmi

Grampozitivni aerobi

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gramnegativni aerobi

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobi

Clostridium difficile

Drugi

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

[‡] Vsi na meticilin odporni stafilokoki so odporni na ceftriakson.

⁺ Stopnja odpornosti > 50 % v najmanj eni regiji.

[%] Sevi, ki proizvajajo β -laktamaze z razširjenim spektrom delovanja (ESBL), so vedno odporni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po intravenskem bolusnem dajanju ceftriaksona v odmerku 500 mg oziroma 1 g so bile povprečne najvišje ravni ceftriaksona v plazmi približno 120 mg/l oz. 200 mg/l. Po intravenskem infundiranju ceftriaksona v odmerku 500 mg, 1 g oziroma 2 g so bile ravni ceftriaksona v plazmi približno 80 mg/l, 150 mg/l oz. 250 mg/l. Po intramuskularnem injiciranju so bile povprečne najvišje ravni ceftriaksona v plazmi približno polovične glede na tiste, ki so jih opazili po intravenskem dajanju ekvivalentnega odmerka. Največja koncentracija v plazmi po enkratnem intramuskularnem odmerku 1 g je približno 81 mg/l in je dosežena v 2–3 urah po dajanju.

Površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa po intramuskularnem dajanju je ekvivalentna tisti po intravenskem dajanju ekvivalentnega odmerka.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve ceftriaksona je 7–12 l. V tkivu, vključno s pljuči, srcem, žolčevodom/jetri, mandlji, sluznico srednjega ušesa in nosu ter kostmi, in v cerebrospinalni, pleuralni, prostatični in sinovijski tekočini je mogoče določiti koncentracije ceftriaksona, ki so veliko večje od minimalnih inhibitornih koncentracij najbolj relevantnih patogenov. Pri ponavljajočem dajanju se povprečna največja koncentracija v plazmi (C_{max}) poveča za 8–15 %; stanje dinamičnega ravnovesja se v večini primerov doseže v roku 48–72 ur, odvisno od poti uporabe.

Prehajanje v določena tkiva

Ceftriakson prehaja skozi možganske ovojnice. Prehajanje je največje, kadar so možganske ovojnice vnete. Poročali so, da so povprečne največje koncentracije ceftriaksona v cerebrospinalni tekočini pri bolnikih z bakterijskim meningitisom znašale do 25 % ravni v plazmi v primerjavi z 2 % ravni v plazmi pri bolnikih brez vnetih možganskih ovojnic. Največje koncentracije ceftriaksona v cerebrospinalni tekočini so dosežene približno 4–6 ur po intravenskem injiciranju. Ceftriakson prehaja skozi posteljico in se v majhnih koncentracijah izloča v materino mleko (glejte poglavje 4.6).

Vezava na beljakovine

Ceftriakson se reverzibilno veže na albumin. Vezava na beljakovine v plazmi je približno 95 % pri koncentracijah v plazmi pod 100 mg/l. Vezava je nasičena, delež vezave pa se z večanjem koncentracije manjša (do 85 % pri 300 mg/l koncentracije v plazmi).

Biotransformacija

Ceftriakson se sistemsko ne presnavlja, temveč ga črevesna flora pretvori v neaktivne presnovke.

Izločanje

Očistek celokupnega ceftriaksona v plazmi (vezanega in nevezanega) je 10–22 ml/min. Ledvični očistek je 5–12 ml/min. 50–60 % ceftriaksona se nespremenjenega izloči z urinom, zlasti s pomočjo glomerularne filtracije, medtem ko se 40–50 % nespremenjenega izloči v žolč. Razpolovni čas izločanja celokupnega ceftriaksona pri odraslih je približno 8 ur.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter

Pri bolnikih z ledvično ali jetrno disfunkcijo je farmakokinetika ceftriaksona le minimalno spremenjena, pri čemer je razpolovni čas rahlo podaljšan (manj kot dvakrat), prav tako je tudi pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic.

Razmeroma skromno podaljšanje razpolovnega časa pri ledvični okvari je mogoče razložiti s kompenzacijskim povečanjem neledvičnega očistka, ki ga povzroči zmanjšanje vezave na beljakovine in posledično povečanje neledvičnega očistka celokupnega ceftriaksona.

Pri bolnikih z okvaro jeter se razpolovni čas izločanja ne podaljša, zaradi kompenzacijskega povečanja ledvičnega očistka. To je tudi posledica povečanja prostih frakcij ceftriaksona v plazmi, kar prispeva k opaženemu paradoksalnemu povečanju celokupnega očistka učinkovine, s povečanjem volumna porazdelitve, ki je podobno povečanju celokupnega očistka.

Starejši bolniki

Pri osebah, starejših od 75 let, je povprečni razpolovni čas izločanja običajno dva- do trikrat daljši kot pri mladih odraslih osebah.

Pediatrična populacija

Razpolovni čas ceftriaksona je pri novorojenčkih podaljšan. Od rojstva do starosti 14 dni se lahko ravni prostega ceftriaksona še povečajo zaradi dejavnikov, kot sta zmanjšana glomerularna filtracija in spremenjena vezava na beljakovine. Med otroštvom je razpolovni čas krajši kot pri novorojenčkih ali odraslih.

Očistek v plazmi in volumen porazdelitve celokupnega ceftriaksona sta pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih večja kot pri odraslih.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetične lastnosti ceftriaksona so nelinearne in vsi osnovni farmakokinetični parametri, razen razpolovnega časa izločanja, so odvisni od odmerka, če temeljijo na celokupnih koncentracijah učinkovine, ter se z odmerkom povečujejo manj kot sorazmerno. Nelinearnost je posledica zasičenja vezave na beljakovine v plazmi, zato je prisotna pri celokupnem ceftriaksonu v plazmi, ne pa tudi pri prostem (nevezanem) ceftriaksonu.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Tako kot velja pri drugih betalaktamskih antibiotikih, farmakokinetični-farmakodinamični indeks, ki kaže najboljšo korelacijo z učinkovitostjo *in vivo*, predstavlja odstotek intervala odmerjanja, v katerem ostane nevezana koncentracija nad minimalno inhibitorno koncentracijo (MIC - minimum inhibitory concentration) ceftriaksona za posamezne ciljne vrste (tj. %T > MIC).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije na živalih dokazujejo, da so veliki odmerki kalcijeve soli ceftriaksona povzročili nastanek konkrementov in oborin v žolčniku psov in opic, ki pa so se izkazali za reverzibilne. V študijah na živalih niso dokazali škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja in genotoksičnosti. Študij kancerogenosti za ceftriakson niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Zdravilo ne vsebuje pomožnih snovi.

6.2 Inkompatibilnosti

Na podlagi poročil iz literature ceftriakson ni združljiv z amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom, labetalolom in aminoglikozidi.

Raztopin, ki vsebujejo ceftriakson, ne smemo mešati z drugimi zdravili ali jih dodajati drugim učinkovinam, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6. Še zlasti redčil, ki vsebujejo kalcij (npr. Ringerjeve raztopine ali Hartmannove raztopine), se ne sme uporabljati za rekonstitucijo vial s ceftriaksonom ali za nadaljnje redčenje rekonstituirane viala za intravensko dajanje, saj lahko nastajajo oborine. Ceftriaksona se ne sme

mešati ali dajati sočasno z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s popolno parenteralno prehrano (glejte poglavja 4.2, 4.3, 4.4 in 4.8).

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Kemična in fizikalna stabilnost zdravila po rekonstituciji sta dokazani za 6 ur pri temperaturi do 25 °C in 24 ur pri temperaturi 2 °C –8 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Shranjevanje običajno ne sme biti daljše od 6 ur pri temperaturi do 25 °C ali 24 ur pri temperaturi 2 °C –8 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po pripravi zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10 ml viala iz stekla tipa III, zatesnjena z gumijastim zamaškom in pokrita z aluminijasto zaporko.

Ena viala vsebuje sterilni prašek, ki ustreza 1 g ceftriaksona.

Velikost pakiranj:

1 viala v škatli.

5 vial v podstavku, 1 podstavek v škatli,

55 vial (5 vial v podstavku, 11 podstavkov v škatli),

55 vial v škatli s pregrado.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Priprava raztopin za injiciranje in infundiranje (glejte tudi poglavje 4.2 za nadalje informacije).

Priporočljiva je uporaba sveže pripravljenih raztopin. Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji glejte poglavje 6.3.

Ceftriaksona se ne sme mešati s katerimi koli drugimi zdravili v isti brizgi, razen z 1 % raztopino lidokainijevega klorida (samo za intramuskularno injiciranje).

Linijo za infundiranje je treba sprati po vsaki uporabi.

Intravensko injiciranje

Za intravensko injiciranje (IV) je treba raztopiti 1 g ceftriaksona v 10 ml vode za injekcije. Injiciranje mora trajati tekom 5 minut, in sicer neposredno v veno.

Intravensko infudiranje

1 g ceftriaksona je treba raztopiti v 50 ml v eni od naslednjih infuzijskih raztopin, ki ne vsebuje kalcija: 9 mg/ml (0,9 %) natrijev klorid za intravensko infudiranje, 50 mg/ml (5 %) glukoza za intravensko infudiranje, 100 mg/ml (10 %) glukoza za intravensko infudiranje, 9 mg/ml (0,9 %) natrijev klorid in 50 mg/ml (5 %) glukoza za intravensko infudiranje.

Pripravite z uporabo skupne količine 50 ml kompatibilnega topila (za 1 g vialo), dodanega v stopnjah, kot je opisano spodaj.

1. Vstavite iglo brizge skozi zaporko vialo in injicirajte 10 ml topila v 1 g vialo
2. Izvlecite iglo in pretresite vialo, da nastane bistra raztopina.
3. Ne vstavite odzračevalne igle, dokler se zdravilo ne raztopi. Skozi zaporko vialo vstavite odzračevalno iglo, da se bo notranji tlak izravnal

Prenesite pripravljeno raztopino v vsebnik za končno apliciranje (npr. mini-vrečko ali komplet biretnega tipa), tako da je celotna količina vsaj 50 ml in uporabite do 30-minutni intravenski infuziji. Glejte tudi informacije v poglavju 6.2.

Intramuskularno injiciranje

Za intramuskularno injiciranje (IM) je treba raztopiti 1 g ceftriaksona 3,5 ml 1 % raztopine lidokainijevega klorida. Raztopino je treba dati z globoko intramuskularno injekcijo. Odmerke, ki so večji od 1 g, je treba razdeliti in injicirati na več kot eno mesto.

Volumen izpodrivanja 1 g ceftriaksona za vodo za injekcije ali 1 % raztopino lidokainijevega klorida je 0,71 ml. Po dodajanju 10 ml vode za injiciranje, je končna koncentracija pripravljenega zdravila 93,37 mg/ml. Po dodajanju 3,5 ml 1 % raztopine lidokainijevega klorida, je končna koncentracija pripravljenega zdravila 237,53 mg/ml.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Pripravljeno zdravilo je le za enkratno uporabo.

Pred uporabo je treba vizualno preveriti pripravljeno zdravilo (tudi po redčenju). Uporabite lahko samo bistre raztopine, ki so praktično brez delcev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

BE PHARMA d.o.o.
Brdnikova ulica 44
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/21/02826/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. 6. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 11. 2022