

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

Забележка:

Настоящата Кратка характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са резултат от арбитражната процедура, на която се позовава това Решение на Комисията.

Впоследствие продуктова информация може да бъде актуализирана от компетентните органи на държавите членки, в съгласие с Референтната държава членка и както е подходящо в съответствие с процедурите, предвидени в Глава 4 от Дял III на Директива 2001/83/ЕО.

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g powder for solution for infusion
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g powder for solution for injection or infusion
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g powder for solution for injection or infusion
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g powder and solvent for solution for injection
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg powder and solvent for solution for injection
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg powder and solvent for solution for injection
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен разтвор
Roccephin и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg powder for solution for injection
[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

2 g прах за инфузионен разтвор
Прах за инфузионен разтвор
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Прах за инжекционен или инфузионен разтвор
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

250 mg, 500 mg, 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

250 mg прах за инжекционен разтвор
Прах за инжекционен разтвор
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Roserphin е показан за лечение на следните инфекции при възрастни и деца, включително доносени новородени (от момента на раждането):

- Бактериален менингит
- Пневмония, придобита в обществото
- Нозокомиална пневмония
- Остър среден отит
- Интраабдоминални инфекции
- Усложнени инфекции на пикочните пътища (включително пиелонефрит)
- Инфекции на костите и ставите
- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
- Гонорея
- Сифилис
- Бактериален ендокардит

Roserphin може да се използва:

- За лечение на обостряния на хронична обструктивна белодробна болест при възрастни
- За лечение на дисеминирана лаймска борелиоза (ранна (стадий II) и късна (стадий III)) при възрастни и деца, включително новородени на възраст от 15 дни нагоре.
- За предоперативна профилактика на инфекции на оперативното място.

При лечението на пациенти с фебрилна неутропения, за която се подозира, че се дължи на бактериална инфекция

При лечението на пациенти с бактериемия, която възниква във връзка с някоя от инфекциите, изброени по-горе, или се подозира, че е свързана с някоя от тях

Roserphin трябва да се прилага едновременно с други антибактериални средства винаги, когато възможният спектър на бактериалните причинители не попада в неговия спектър (вж. точка 4.4).

Трябва да се имат предвид официалните насоки за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата зависи от тежестта, чувствителността, мястото и вида на инфекцията, както и от възрастта и чернодробната и бъбречна функция на пациента.

Дозите, препоръчани в таблиците по-долу, са обичайните препоръчителни дози при тези показания. При особено тежки случаи трябва да се обмисли прилагане на дози на горната граница на препоръчителния диапазон.

Възрастни и деца на възраст над 12 години (≥ 50 kg)

Дозировка на цефтриаксон*	Честота на прилагане**	Показания
1-2 g	Веднъж дневно	Пневмония, придобита в обществото
		Обострян timer на хронична обструктивна белодробна болест
		Интраабдоминални инфекции
		Усложнени инфекции на пикочните пътища (включително пиелонефрит)
2 g	Веднъж дневно	Нозокомиална пневмония
		Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
		Инфекции на костите и ставите
2-4 g	Веднъж дневно	Лечение на пациенти с фебрилна неутропения, за която се подозира, че се дължи на бактериална инфекция
		Бактериален ендокaрдит
		Бактериален менингит

* При документирана бактериемия трябва да се обмисли прилагане на дози на горната граница на препоръчителния диапазон.

** Може да се обмисли приложение два пъти дневно (през 12 часа), когато се прилагат дози по-високи от 2 g дневно.

Показания за възрастни и деца на възраст над 12 години (≥ 50 kg), при които има нужда от специални схеми на прилагане:

Остър среден отит

Може да се приложи единична доза Rocerhin 1-2 g интрамускулно. Ограничени данни показват, че в случаи, когато пациентът е с тежко заболяване или предходното лечение не е било успешно, Rocerhin може да е ефективен при прилагане на доза 1-2 g дневно интрамускулно в продължение на 3 дни.

Предоперативна профилактика на инфекции на оперативното място
2 g като единична предоперативна доза.

Гонорея

500 mg като единична доза интрамускулно.

Сифилис

Принципно препоръчителните дози са 500 mg-1 g веднъж дневно, с повишаване до 2 g веднъж дневно при невросифилис за 10-14 дни. Препоръките за дозата при сифилис, включително невросифилис, се базират на ограничени данни. Трябва да се имат предвид националните или местни указания.

Дисеминирана лаймска борелиоза (ранна [стадий II] и късна [стадий III])

2 g веднъж дневно за 14-21 дни. Препоръчителната продължителност на лечение е различна и трябва да се имат предвид националните или местни указания.

Педиатрична популация

Новородени, кърмачета и деца на възраст от 15 дни до 12 години (< 50 kg)

За деца с телесно тегло 50 kg или повече трябва да се дава обичайната доза за възрастни.

Дозировка на цефтриаксон*	Честота на прилагане**	Показания
50-80 mg/kg	Веднъж дневно	Интраабдоминални инфекции
		Усложнени инфекции на пикочните пътища (включително пиелонефрит)
		Пневмония, придобита в обществото
		Нозокомиална пневмония
50-100 mg/kg (макс. 4 g)	Веднъж дневно	Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
		Инфекции на костите и ставите
		Лечение на пациенти с фебрилна неутропения, за която се подозира, че се дължи на бактериална инфекция
80-100 mg/kg (макс. 4 g)	Веднъж дневно	Бактериален менингит
100 mg/kg (макс. 4 g)	Веднъж дневно	Бактериален ендокардит

* При документирана бактериемия трябва да се обмисли прилагане на дози на горната граница на препоръчителния диапазон

** Може да се обмисли приложение два пъти дневно (през 12 часа), когато се прилагат дози по-високи от 2 g дневно.

Показания за новородени, кърмачета и деца на възраст от 15 дни до 12 години (< 50 kg), които имат нужда от специални схеми на прилагане:

Остър среден отит

За начално лечение на остър среден отит може да се приложи единична доза Roserphin от 50 mg/kg интрамускулно. Ограничени данни показват, че в случаи, когато детето е с тежко заболяване или първоначалното лечение не е било успешно, Roserphin може да е ефективен при прилагане на интрамускулна доза от 50 mg/kg дневно в продължение на 3 дни.

Предоперативна профилактика на инфекции на оперативното място
50-80mg/kg като единична предоперативна доза.

Сифилис

Принципно препоръчителните дози са 75-100 mg/kg (макс. 4 g) веднъж дневно за 10-14 дни. Препоръките за дозата при сифилис, включително невросифилис, се базират на много ограничени данни. Трябва да се имат предвид националните или местни указания.

Дисеминирана лаймска борелиоза (ранна [стадий II] и късна [стадий III])

50-80mg/kg веднъж дневно за 14-21 дни. Препоръчителната продължителност на лечение е различна и трябва да се имат предвид националните или местни указания.

Новородени 0-14 дни

Roserphin е противопоказан при недоносени новородени до постменструална възраст 41 седмици (гестационна възраст + календарна възраст).

Дозировка на цефтриаксон*	Честота на прилагане	Показания
20-50mg/kg	Веднъж дневно	Интраабдоминални инфекции
		Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
		Усложнени инфекции на пикочните пътища (включително пиелонефрит)
		Пневмония, придобита в обществото
		Нозокомиална пневмония
		Инфекции на костите и ставите
		Лечение на пациенти с фебрилна неутропения, за която се подозира, че се дължи на бактериална инфекция
50 mg/kg	Веднъж дневно	Бактериален менингит
		Бактериален ендокардит

* При документирана бактериемия трябва да се обмисли прилагане на дози на горната граница на препоръчителния диапазон.

Не трябва да се надхвърля максимална дневна доза от 50 mg/kg.

Показания за новородени на възраст 0-14 дни, които имат нужда от специални схеми на прилагане:

Остър среден отит

За начално лечение на остър среден отит може да се приложи единична доза Rocaphin от 50mg/kg интрамускулно.

Предоперативна профилактика на инфекции на оперативното място
20-50mg/kg като единична предоперативна доза.

Сифилис

Принципно препоръчителната доза е 50 mg/kg веднъж дневно за 10-14 дни. Препоръките за дозата при сифилис, включително невросифилис, се базират на много ограничени данни. Трябва да се имат предвид националните или местни указания.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението е различна според хода на заболяването. Както при всяко антибиотично лечение по принцип, приложението на цефтриаксон трябва да се продължи 48 - 72 часа след като пациентът стане афебрилен или е постигната ерадикация на бактериите.

Хора в старческа възраст

Препоръчителните дозировки за възрастни не се нуждаят от модификация при хора в старческа възраст, при условие че бъбречната и чернодробна функция са задоволителни.

Пациенти с чернодробно увреждане

Наличните данни не показват необходимост от корекция на дозата при леко или умерено нарушение на чернодробната функция, при условие че бъбречната функция не е нарушена.

Няма данни от проучвания при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с нарушена бъбречна функция няма нужда от редуциране на дозата на цефтриаксон, при условие че чернодробната функция не е нарушена. Само в случаи на

претерминална бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) дозировката на цефтриаксон не трябва да надвишава 2 g дневно.

При пациенти на диализа не се налага допълнително прилагане на доза след диализата.

Цефтриаксон не се елиминира чрез перитонеална или хемодиализа. Препоръчително е стриктно клинично мониториране за безопасност и ефикасност.

Пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане

При пациенти с тежка бъбречна и чернодробна дисфункция е препоръчително стриктно клинично мониториране за безопасност и ефикасност.

Начин на приложение

Roscephin може да се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение най-малко на 30 минути (предпочитан път на приложение), чрез бавна интравенозна инжекция в продължение на 5 минути или чрез дълбоко интрамускулно инжектиране. Интермитентна интравенозна инжекция трябва да се прилага в продължение на 5 минути за препоръчване в по-големи вени. Интравенозни дози от 50 mg/kg или по-големи при кърмачета и деца до 12-годишна възраст трябва да се прилагат чрез инфузия. При новородени интравенозните дози трябва да се прилагат в продължение на 60 минути за намаляване на потенциалния риск от билирубинова енцефалопатия (вж. точки 4.3 и 4.4). Интрамускулните инжекции трябва да се поставят в масата на относително голям мускул, като на едно място трябва да се инжектира не повече от 1 g. Интрамускулното приложение трябва да се има предвид, когато приложението по интравенозен път не е възможно или е по-неподходящо за пациента. При дози над 2 g е необходимо интравенозно приложение.

Ако като разтворител се използва лидокаин, полученият разтвор никога не трябва да се прилага интравенозно (вж. точка 4.3). Трябва да се вземе предвид информацията в кратката характеристика на лидокаин.

Цефтриаксон е противопоказан при новородени (≤ 28 дни), ако имат нужда (или се очаква да имат нужда) от лечение с интравенозни разтвори, съдържащи калций, включително непрекъснати инфузии на разтвори, съдържащи калций, например парентерално хранене, поради риска от преципитация на цефтриаксон калций (вж. точка 4.3).

Разредители, съдържащи калций (напр. разтвор на Ringer или на Hartmann), не трябва да се използват за разтваряне на флаконите с цефтриаксон или за допълнително разреждане на разтворен флакон за интравенозно приложение, защото може да се образува преципитат. Преципитация на цефтриаксон калций може да се получи и когато цефтриаксон се смеси с разтвори, съдържащи калций, в една и съща линия за интравенозна инфузия. По тази причина цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, не трябва да се смесват или да се прилагат едновременно (вж. точки 4.3, 4.4 и 6.2).

За предоперативна профилактика на инфекции, възникнали на оперативното място, цефтриаксон трябва да се прилага 30-90 минути преди оперативната интервенция.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цефтриаксон, към друг цефалоспорин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Анамнеза за тежка свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) към някой друг тип бета лактамни антибактериални средства (пеницилини, монобактами и карбапенеми).

Цефтриаксон е противопоказан при:

Недоносени новородени до постменструална възраст 41 седмици (гестационна възраст + календарна възраст)*

Доносени новородени (до 28-дневна възраст):

- с хипербилирубинемия, жълтеница или с хипоалбуминемия или ацидоза, тъй като това са състояния, при които е вероятно свързването на билирубина да е нарушено*
- ако имат нужда (или се очаква да имат нужда) от интравенозно лечение с калций или инфузии, съдържащи калций, поради риска от преципитация на цефтриаксон калциева сол (вж. точки 4.4, 4.8 и 6.2).

* *In vitro* проучвания са показали, че цефтриаксон може да измести билирубина от местата му на свързване със серумния албумин, водейки до възможен риск от билирубинова енцефалопатия при тези пациенти.

Преди интрамускулно инжектиране на цефтриаксон трябва да се изключат противопоказания за лидокаин, когато като разтворител се използва разтвор на лидокаин (вж. точка 4.4). Вижте информацията в кратката характеристика на лидокаин, особено противопоказанията. Разтворите на цефтриаксон, съдържащи лидокаин, не трябва никога да се прилагат интравенозно.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Както при всички бета лактамни антибиотици, има съобщения за сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.8). В случай на тежки реакции на свръхчувствителност лечението с цефтриаксон трябва да се прекрати незабавно и да се приложат адекватни спешни мерки. Преди започването на лечение трябва да се установи дали пациентът има анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност към цефтриаксон, към други цефалоспорици или към който и да било друг вид бета лактамно средство. Ако цефтриаксон се прилага на пациенти с анамнеза за нетежка свръхчувствителност към други бета лактамни средства, това трябва да става с повишено внимание.

Има съобщения за тежки кожни нежелани реакции (синдром на Stevens-Johnson или синдром на Lyell/токсична епидермална некролиза); честотата на тези събития обаче не е известна (вж. точка 4.8).

Взаимодействие с продукти, съдържащи калций

Описани са случаи на фатални реакции с преципитати на цефтриаксон калций в белите дробове и бъбреците при недоносени и доносени новородени на възраст под 1 месец. Най-малко в един от тези случаи цефтриаксон и калций са прилагани в различен момент и през различни интравенозни линии. В наличните научни данни няма съобщения за потвърдена интраваскуларна преципитация при пациенти, извън възрастовата група на новородените, лекувани с цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, и други продукти, съдържащи калций. *In vitro* проучвания демонстрират, че при новородените има повишен риск от преципитация на цефтриаксон калций в сравнение с другите възрастови групи.

При пациенти на всяка възраст цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с интравенозни разтвори, съдържащи калций, дори през различни инфузионни линии или на различни места на инфузия. Въпреки това, при пациенти на възраст над 28 дни цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, могат да се прилагат последователно един след друг, ако се използват инфузионни линии на различни места или ако инфузионните линии се подменят или се промиват добре между отделните инфузии с физиологичен разтвор, за да се избегне преципитация. При пациенти, които се нуждаят от непрекъсната инфузия на разтвори за тотално парентерално хранене, съдържащи калций, медицинските специалисти могат да обмислят употребата на други антибактериални средства, при които няма подобен риск от преципитация. Ако използването на цефтриаксон се счита за необходимо при пациенти,

нуждаещи се от непрекъсната инфузия, разтворите за тотално парентерално хранене и цефтриаксон могат да се прилагат едновременно, но през различни инфузионни линии на различни места. Като друг вариант инфузията на разтвора за тотално парентерално хранене може да се спре за периода на инфузия на цефтриаксон, и инфузионните линии да се промият между разтворите (вж. точки 4.3, 4.8, 5.2 и 6.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Roserphin при новородени, кърмачета и деца са установени за дозировките, описани в Дозировка и начин на приложение (вж. точка 4.2). Проучвания са показали, че цефтриаксон, подобно на някои други цефалоспорици, може да измести билирубина от серумния албумин.

Приложението на Roserphin е противопоказано при недоносени и доносни новородени с риск от развитие на билирубинова енцефалопатия (вж. точка 4.3).

Имуномедирана хемолитична анемия

Имуномедирана хемолитична анемия е наблюдавана при пациенти, получаващи антибактериални средства от класа на цефалоспорици, включително Roserphin (вж. точка 4.8). Тежки случаи на хемолитична анемия, включително фатални, са съобщавани по време на лечение с Roserphin при възрастни и деца.

Ако даден пациент развие анемия, докато е на лечение с цефтриаксон, трябва да се има предвид диагноза анемия, свързана с цефалоспорин, и приложението на цефтриаксон трябва да се прекрати до определяне на етиологията.

Дългосрочно лечение

По време на лечение с голяма продължителност трябва на редовни интервали да се изследва пълна кръвна картина.

Колит/свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми

При почти всички антибактериални средства, включително цефтриаксон, се съобщава за колит и псевдомембранозен колит, свързан с антибактериалното средство, които могат да са с различна тежест, от леки до животозастрашаващи. По тази причина е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти, които имат диария по време на приложението на цефтриаксон или след това (вж. точка 4.8). Трябва да се обмисли прекратяване на лечението с цефтриаксон и приложение на специфична терапия за *Clostridium difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, потискащи перисталтиката.

Могат да възникнат суперинфекции с нечувствителни микроорганизми, както при другите антибактериални средства.

Тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност

При тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност е препоръчително стриктно клинично мониториране за безопасност и ефикасност (вж. точка 4.2).

Взаимодействие със серологични изследвания

Може да се получи взаимодействие с тестове на Coombs, тъй като Roserphin може да доведе до фалшиво положителни резултати от тестовете. Roserphin може да доведе и до фалшиво положителни резултати от тестовете за галактоземия (вж. точка 4.8).

Неензимните методи за определяне на глюкоза в урината могат да дадат фалшиво положителни резултати. Определянето на глюкоза в урината по време на лечение с Roserphin трябва да се извършва с ензимни методи (вж. точка 4.8).

Натрий

Всеки грам Roserphin съдържа 3,6 mmol натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролирано количество натрий.

Антибактериален спектър

Цефтриаксон има ограничен спектър на антибактериално действие и може да не е подходящ като единствено средство за лечение на някои видове инфекции освен ако патогенът е вече потвърден (вж. точка 4.2). При полимикробни инфекции, при които подозираните патогени включват организми, резистентни на цефтриаксон, трябва да се обмисли приложение на допълнителен антибиотик.

Употреба на лидокаин

В случай, че като разтворител се използва разтвор на лидокаин, разтворите на цефтриаксон трябва да се използват само за интрамускулно инжектиране. Преди употреба трябва да се преценят противопоказанията за лидокаин, предупрежденията и друга приложима информация, посочена в кратката характеристика на лидокаин (вж. точка 4.3). Разтворът на лидокаин никога не трябва да се прилага интравенозно.

Холелитиаза

Когато при ултразвуково изследване се наблюдават сенки, трябва да се има предвид възможни преципитати от цефтриаксон-калций. Сенки, погрешно приети за жлъчни камъни, са откривани при ултразвуково изследване на жлъчния мехур и са наблюдавани по-често при дози цефтриаксон 1 g или повече дневно. С особено внимание трябва да се подхожда при педиатричната популация. Такива преципитати изчезват след прекратяване на терапията с цефтриаксон. Рядко преципитатите от цефтриаксон-калций са свързани със симптоми. В симптоматични случаи се препоръчва нехирургично лечение и лекарят трябва да обмисли прекратяване на лечението с цефтриаксон въз основа на оценка на конкретното съотношение полза/риск (вж. точка 4.8).

Холестаза

При пациенти, лекувани с Roserphin, са съобщавани случаи на панкреатит с възможна жлъчна обструкция като етиологична причина (вж. точка 4.8). При повечето пациенти са налице рискови фактори за холестаза и утаяване, напр. предшестващо лечение, тежко заболяване и тотално парентерално хранене. Не може да се изключи отключващ или кофактор на свързаната с Roserphin жлъчна преципитация.

Нефролитиаза

Има съобщения за случаи на нефролитиаза, която е обратима при прекратяване на цефтриаксон (вж. точка 4.8). В симптоматични случаи трябва да се извърши ултразвуково изследване. Употребата при пациенти с анамнеза за нефролитиаза или с хиперкалциурия трябва да се обмисли от лекаря въз основа на оценка на конкретното съотношение полза/риск.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Разредители, съдържащи калций, например разтвори на Ringer или на Hartmann, не трябва да се използват за разваряне на флаконите с Roserphin или за допълнително разреждане на разтворен флакон за интравенозно приложение, защото може да се образува преципитат. Преципитация на цефтриаксон -калций може да се получи и когато цефтриаксон се смеси с разтвори, съдържащи калций в една и съща линия за интравенозна инфузия. Цефтриаксон не трябва да се прилага едновременно с интравенозни разтвори, съдържащи калций, включително инфузии,

съдържащи калций, например парентерално хранене през Y-образен път. Въпреки това, при пациенти, които не са новородени, цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, могат да се прилагат последователно един след друг, ако инфузионните линии се промиват добре между инфузиите със съвместима течност. *In vitro* проучвания с използване на плазма на възрастни и новородени от кръв от пъпната връв показват, че при новородените има повишен риск от преципитация на цефтриаксон-калций (вж. точки 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 и 6.2).

Едновременната употреба с антикоагуланти за перорално приложение може да увеличи ефекта на антивитамин К и риска от кървене. Препоръчва се често проследяване на международното нормализирано съотношение (INR), като дозировката на лекарството с ефект на антивитамин К се коригира съответно както по време, така и след лечение с цефтриаксон (вж. точка 4.8).

Има противоречиви данни за потенциално повишение на бъбречната токсичност на аминокликозидите, когато се използват с цефалоспорици. В подобни случаи трябва стриктно да се спазва препоръчителното мониториране на нивата на аминокликозидите (и бъбречната функция) в клиничната практика.

В едно *in vitro* проучване са наблюдавани антагонистични ефекти при комбинация на хлорамфеникол и цефтриаксон. Клиничното значение на тази находка не е известно.

Няма съобщения за взаимодействие между цефтриаксон и перорални продукти, съдържащи калций, или взаимодействие между интрамускулен цефтриаксон и продукти, съдържащи калций (интравенозни или перорални).

При пациенти, лекувани с цефтриаксон, тестът на Coombs може да покаже фалшиво положителни резултати.

Цефтриаксон, подобно на други антибиотици, може да доведе до фалшиво положителни резултати от тестове за галактоземия.

Подобно на това, неензимните методи за определяне на глюкоза в урината могат да дадат фалшиво положителни резултати. По тази причина определянето на нивото на глюкоза в урината по време на лечение с цефтриаксон трябва да се извършва с ензимни методи.

Не е наблюдавано влошаване на бъбречната функция след едновременно прилагане на високи дози цефтриаксон и мощни диуретици (напр. фуросемид).

Едновременното приложение на пробенецид не редуцира елиминирането на цефтриаксон.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Цефтриаксон преминава през плацентарната бариера. Има ограничени данни от употребата на цефтриаксон при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с ембрионалното/феталното, перинаталното и постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Цефтриаксон трябва да се прилага по време на бременност и по-специално в първия триместър на бременността, само ако ползата превишава риска.

Кърмене

Цефтриаксон се екскретира в кърмата в ниски концентрации, но при терапевтични дози на цефтриаксон не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Въпреки това не може да се изключи риск от диария и гъбична инфекция на лигавиците. Възможността за сензибилизация трябва да се има предвид. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с цефтриаксон, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Репродуктивните проучвания не са показали данни за нежелани реакции върху фертилитета при мъжки или женски животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с цефтриаксон могат да възникнат нежелани реакции (напр. замаяност), които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да са внимателни при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани реакции за цефтриаксон са еозинофилия, левкопения, тромбоцитопения, диария, обрив и повишение на чернодробните ензими.

Данните за определяне на честотата на нежеланите реакции на цефтриаксон са получени от клинични проучвания.

За класификация на честотата е използвана следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системо- органен клас	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота ^a
Инфекции и инфестации		Генитална гъбична инфекция	Псевдомембрано зен колит ^b	Суперинфекция ^b
Нарушения на кръвта и лимфната система	Еозинофилия Левкопения Тромбоцитопе ния	Гранулоцитопе ния Анемия Коагулопатия		Хемолитична анемия ^b Агранулоцитоза
Нарушения на имунната система				Анафилактичен шок Анафилактична реакция Анафилактоидна реакция Свръхчувствително ст ^b
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност		Гърч
Нарушения на ухото и лабиринта				Световъртеж
Респираторни, гърдни и медиастинални и нарушения			Бронхоспазъм	

Системо- органен клас	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота ^а
Стомашно- чревни нарушения	Диария ^б Кашави изпражнения	Гадене Повръщане		Панкреатит ^б Стоматит Глосит
Хепатобилиар ни нарушения	Повишени чернодробни ензими			Преципитация в жлъчния мехур ^б Керниктер
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Пруритус	Уртикария	Синдром на Stevens-Johnson ^б Токсична епидермална некролиза ^б Еритема мултиформе Остра генерализирана екзантемна пустулоза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Хематурия Глюкозурия	Олигурия Бъбречна преципитация (обратима)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Флебит Болка на мястото на инжектиране Пирексия	Оток Втрисане	
Изследвания		Повишен креатинин в кръвта		Фалшиво положителен тест на Coombs ^б Фалшиво положителен тест за галактоземия ^б Фалшиво положителни неензимни методи за определяне на глюкоза ^б

^а Въз основа на постмаркетингови съобщения. Тъй като тези реакции се съобщават доброволно от популация с несигурен размер, не е възможно надеждно да се оцени тяхната честота, която по тази причина се категоризира като неизвестна.

^б Вижте точка 4.4

Инфекции и инфестации

Съобщенията за диария след употреба на цефтриаксон могат да са свързани с *Clostridium difficile*. Трябва да се прилага подходящо лечение с течности и електролити (вж. точка 4.4).

Преципитация на цефтриаксон калций

Редки, тежки и, в някои случаи, фатални нежелани реакции са съобщавани при недоносени и доносени новородени (на възраст < 28 дни), които са лекувани с интравенозен цефтриаксон и калций. Преципитати от цефтриаксон калциева сол са наблюдавани в белите дробове и бъбреците *post mortem*. Високият риск от преципитация при новородени се дължи на малкия им кръвен обем и на по-дългия полуживот на цефтриаксон в сравнение с този при възрастни (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).

Има съобщения за случаи на преципитация в бъбреците, главно при деца над 3-годишна възраст, които са лекувани или с високи дневни дози (напр. ≥ 80 mg/kg/ден), или с общи дози, превишаващи 10 грама, и при които е имало други рискови фактори (напр. ограничение на течностите или постелен режим). Рискът от образуване на преципитати е повишен при имобилизирани или дехидратирани пациенти. Това събитие може да е симптоматично или асимптоматично, може да доведе до бъбречна недостатъчност и анурия и е обратимо при прекратяване на цефтриаксон (вж. точка 4.4).

Наблюдавана е преципитация на цефтриаксон калциева сол в жлъчния мехур, главно при пациенти, лекувани с дози, които са по-високи от препоръчителната стандартна доза. При деца проспективни проучвания са показали вариабилна честота на преципитация при интравенозно приложение - над 30% в някои проучвания. Честотата изглежда е по-ниска при бавна инфузия (20 - 30 минути). Този ефект обикновено е асимптоматичен, но в редки случаи преципитатите са били придружени от клинични симптоми като болка, гадене и повръщане. В тези случаи се препоръчва симптоматично лечение. Преципитацията обикновено е обратима при прекратяване на цефтриаксон (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При предозиране могат да възникнат симптоми като гадене, повръщане и диария. Концентрациите на цефтриаксон не могат да се понижат чрез хемодиализа или перитонеална диализа. Няма специфичен антидот. Лечението при предозиране трябва да е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, трета генерация цефалоспорины, АТС код: J01DD04

Механизъм на действие

Цефтриаксон инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена след прикрепване към пеницилин-свързващите протеини (РВР). Това причинява прекъсване на биосинтеза на клетъчната стена (пептидогликан), което води до лизиране и смърт на бактериалната клетка.

Резистентност

Бактериалната резистентност към цефтриаксон може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- хидролиза от бета лактамази, включително бета лактамази с разширен спектър (ESBL), карбапенемази и Amp C ензими, които могат да се индуцират или да се дерепресират стабилно при определени аеробни Грам-отрицателни бактериални видове.
- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини за цефтриаксон.
- непропускливост на външната мембрана при Грам-отрицателни микроорганизми.
- бактериални ефлуксни помпи.

Прагови стойности при тестване за чувствителност

Праговите стойности за минимална инхибиторна концентрация (MIC), установени от Европейската комисия за тестване на антимикробна чувствителност (EUCAST), са следните:

Патоген	Тест с разреждане (MIC, mg/l)			
	Чувствителен	Резистентен		
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2		
<i>Staphylococcus</i> spp.	а.	а.		
<i>Streptococcus</i> spp. (Групи А, В, С и G)	б.	б.		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^{в.}	> 2		
<i>Streptococcus</i> от група Viridans	≤ 0,5	> 0,5		
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^{в.}	> 0,12		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12		
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^{вг.}	> 0,12		
Несвързан с вид	≤ 1 ^{г.}	> 2		

- а. Чувствителност, подразбираща се от чувствителността към цефокситин.
- б. Чувствителност, подразбираща се от чувствителността към пеницилин.
- в. Изолатите с MIC на цефтриаксон над праговата стойност за чувствителност са редки и, ако се открият, трябва да бъдат тествани повторно, и, ако бъдат потвърдени, трябва да се изпратят на референтна лаборатория.
- г. Праговите стойности се отнасят за дневна интравенозна доза от 1 g x 1 и висока доза от най-малко 2 g x 1.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

Честотата на придобита резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателно наличие на локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната честота на резистентност е такава, че полезността на цефтриаксон при поне някои видове инфекции е под въпрос.

Обикновено чувствителни видове

Грам-положителни аероби

Staphylococcus aureus (метицилин-чувствителни) £
Коагулаза-негативни стафилококи (метицилин-чувствителни) £
Streptococcus pyogenes (Група А)
Streptococcus agalactiae (Група Б)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus от група Viridans

Грам-отрицателни аероби

Borrelia burgdorferi
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoea
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia spp
Treponema pallidum

Видове, за които може да има проблем с придобита резистентност

Грам-положителни аероби

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Грам-отрицателни аероби

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Анаероби

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Микроорганизми с присъща резистентност

Грам-положителни аероби

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Грам-отрицателни аероби

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Анаероби

Clostridium difficile

Други:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

£ Всички метицилин-резистентни стафилококи са резистентни към цефтриаксон.

+ Честота на резистентност >50% в най-малко един регион

% ESBL-продуциращите щамове са винаги резистентни

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозно болус приложение на цефтриаксон 500 mg и 1 g, средните пикови плазмени нива на цефтриаксон са съответно приблизително 120 и 200 mg/l. След интравенозна инфузия на цефтриаксон 500 mg, 1 g и 2 g, плазмените нива на цефтриаксон са съответно приблизително 80, 150 и 250mg/l. След интрамускулно инжектиране средните пикови плазмени нива на цефтриаксон са приблизително наполовина на наблюдаваните след интравенозно приложение на еквивалентна доза. Максималната плазмена концентрация след единична доза от 1 g интрамускулно е около 81 mg/l и се достига 2 - 3 часа след приложение.

Площта под кривата плазмена концентрация-време след интрамускулно приложение е еквивалентна на тази след интравенозно приложение на еквивалентна доза.

Разпределение

Обемът на разпределение на цефтриаксон е 7 – 12 l. Концентрации много над минималните инхибиторни концентрации на повечето приложими патогени могат да се открият в тъканите, включително белите дробове, сърцето, жлъчните пътища/черния дроб, сливиците, средното ухо и носната лигавица, костите и в цереброспиналната, плевралната, простатната и синовиалната течност. При многократно приложение се наблюдава 8 - 15 % повишение на средната пикова плазмена концентрация (C_{max}); стационарно състояние се достига в повечето случаи в рамките на 48 - 72 часа в зависимост от пътя на прилагане.

Проникване в конкретни тъкани

Цефтриаксон прониква в менингите. Проникването е най-голямо, когато менингите са възпалени. Средни пикови концентрации на цефтриаксон в ликвора при пациенти с бактериален менингит се съобщават със стойности до 25 % от плазмените нива в сравнение с

2 % от плазмените нива при пациенти с невъзпалени менинги. Пикови концентрации на цефтриаксон в цереброспиналната течност се достигат приблизително 4-6 часа след интравенозно инжектиране. Цефтриаксон преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата в ниски концентрации (вж. точка 4.6).

Свързване с протеини

Цефтриаксон се свързва обратимо с албумина. Свързването с плазмените протеини е около 95 % при концентрации в плазмата под 100 mg/l. Свързването е насищаемо и свързаната част намалява с повишаване на концентрацията (до 85 % при концентрация в плазмата 300 mg/l).

Биотрансформация

Цефтриаксон не претърпява системен метаболизъм, а се превръща в неактивни метаболити от чревната флора.

Елиминиране

Плазменият клирънс на общия цефтриаксон (свързан и несвързан) е 10 - 22 ml/min. Бъбречният клирънс е 5 - 12 ml/min. 50 - 60 % от цефтриаксон се екскретира непроменен в урината, основно чрез гломерулна филтрация, докато 40 - 50 % се екскретират непроменени в жлъчката. Елиминационният полуживот на общия цефтриаксон при възрастни е около 8 часа.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

При пациенти с бъбречна или чернодробна дисфункция фармакокинетиката на цефтриаксон се променя минимално с леко удължаване на полуживота (по-малко от двукратно), дори при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция.

Сравнително малкото удължаване на полуживота при бъбречно увреждане се обяснява с компенсаторно повишение на небъбречния клирънс, получаващо се в резултат на намаляване на свързването с протеините и съответно увеличение на небъбречния клирънс на общия цефтриаксон.

При пациенти с чернодробно увреждане елиминационният полуживот на цефтриаксон не се удължава вследствие на компенсаторно увеличение на бъбречния клирънс. Това се дължи и на увеличение на свободната фракция на цефтриаксон в плазмата, което допринася за наблюдаваното парадоксално увеличение на общия лекарствен клирънс, с увеличение на обема на разпределение паралелно на това на общия клирънс.

Хора в старческа възраст

При хора в старческа възраст над 75 години средният елиминационен полуживот обикновено е два до три пъти по-голям от този при млади възрастни пациенти.

Педиатрична популация

Полуживотът на цефтриаксон е удължен при новородени. От раждането до 14-дневна възраст нивата на свободен цефтриаксон могат да се повишат допълнително от фактори като намалената гломерулна филтрация и промененото свързване с протеините. В периода на детството полуживотът е по-нисък от този при новородени или при възрастни. Плазменият клирънс и обемът на разпределение на общия цефтриаксон са по-високи при новородени, кърмачета и деца, отколкото при възрастните.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на цефтриаксон е нелинейна и всички основни фармакокинетични показатели, с изключение на елиминационния полуживот, са дозозависими, ако се базират на общата лекарствена концентрация, повишавайки се по-слабо от пропорционално с дозата. Нелинейността се дължи на сатурация на свързването с плазмените протеини и затова се наблюдава за общия плазмен цефтриаксон, а не за свободния (несвързан) цефтриаксон.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Както при други бета лактами, индексът фармакокинетика-фармакодинамика, показващ най-добрата корелация с *in vivo* ефикасността, е процентът от интервала на дозиране, в който концентрацията на несвързано лекарство остава над минималната инхибиторна концентрация (MIC) на цефтриаксон за отделните таргетни видове (т.е. %T > MIC).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Има данни от проучвания при животни, че високи дози на цефтриаксон калциева сол водят до образуване на конкременти и преципитати в жлъчния мехур на кучета и маймуни, което се е оказало обратимо. Проучванията при животни не са дали данни за репродуктивна токсичност и генотоксичност. Проучвания за карциногенност на цефтриаксон не са провеждани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Въз основа на данни от литературата цефтриаксон не е съвместим с амсакрин, ванкомицин, флуконазол и аминогликозиди.

Разтвори, съдържащи цефтриаксон, не трябва да се смесват или да се прибавят към други средства, с изключение на посочените в точка 6.6. По-специално за разтваряне на флаконите с цефтриаксон или за допълнително разреждане на разтворен флакон за интравенозно приложение не трябва да се използват разредители, съдържащи калций (напр. разтвор на Ringer и на Hartmann), защото може да се образува преципитат. Цефтриаксон не трябва да се смесва или да се прилага едновременно с разтвори, съдържащи калций, включително разтвори за тотално парентерално хранене (вж. точка 4.2, 4.3, 4.4 и 4.8).

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Вид и съдържание на опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Концентрации за интравенозна инжекция: 100 mg/ml,
Концентрации за интравенозна инфузия: 50 mg/ml
(За допълнителна информация моля, направете справка в точка 4.2).

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 500mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 250mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 250mg прах за инжекционен разтвор
[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

цефтриаксон (като цефтриаксон натрий)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Не смесвайте с разтвори, които съдържат калций, включително разтвор на Hartmann, на Ringer и за тотално парентерално хранене.

Преди употреба прочетете листовката.

2 g прах за инфузионен разтвор
Интравенозно приложение

250 mg, 500 mg, 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
250 mg прах за инжекционен разтвор
1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Интравенозно или интрамускулно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 500mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 250mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Roserphin и свързани имена (вж. Приложение I) 250mg прах за инжекционен разтвор
[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

цефтриаксон (като цефтриаксон натрий)

Път на въвеждане: [Да се попълни съгласно националните изисквания]

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да не се смесва с разтвори, които съдържат калций.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g powder for solution for infusion
Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 2 g powder for solution for injection or infusion

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g powder for solution for injection or infusion

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор

Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 1 g powder and solvent for solution for injection

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 500mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg powder and solvent for solution for injection

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 250mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg powder and solvent for solution for injection

Роцефин и свързани имена (вж. Приложение I) 250mg прах за инжекционен разтвор
Rocephin и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg powder for solution for injection

Цефтриаксон (Ceftriaxone) (като цефтриаксон натрий)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Роцефин и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде прилаган Роцефин
3. Как се прилага Роцефин
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Роцефин
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Роцефин и за какво се използва

Роцефин е антибиотик, който се дава на възрастни и деца (включително новородени бебета). Той действа като убива бактериите, причиняващи инфекции. Той принадлежи към група лекарства, наречени цефалоспорини.

Роцефин се използва за лечение на инфекции на

- мозъка (менингит)
- белите дробове
- средното ухо
- корема и коремната стена (перитонит).
- пикочните пътища и бъбреците
- костите и ставите
- кожата или меките тъкани
- кръвта
- сърцето.

Той може да се дава:

- за лечение на някои инфекции, предавани по полов път (гонорея и сифилис).
- за лечение на пациенти с нисък брой бели кръвни клетки (неутропения), които имат повишена температура вследствие на бактериална инфекция.
- за лечение на гръдни инфекции при възрастни с хроничен бронхит.
- за лечение на лаймска болест (причинена от ухапване от кърлеж) при възрастни и деца, включително новородени бебета от 15-дневна възраст.
- за предпазване от инфекции по време на хирургична операция.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде прилаган Роцефин

Не трябва да Ви бъде прилаган Роцефин, ако:

- сте алергични към цефтриаксон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- сте имали проява на внезапно възникваща или тежка алергична реакция към пеницилин или подобни антибиотици (като цефалоспорици, карбапенеми или монобактами). Симптомите включват внезапно подуване на гърлото или лицето, което може да затрудни дишането или преглъщането, внезапно подуване на ръцете, краката и глезените, както и тежък обрив, който се развива бързо.
- сте алергични към лидокаин, а трябва да Ви се прилага Роцефин под формата на мускулна инжекция.

Роцефин не трябва да се прилага при бебета, ако:

- бебето е недоносено.
- бебето е новородено (до 28-дневна възраст) и има определени проблеми с кръвта или жълтеница (пожълтяване на кожата или на бялата част на очите) или венозно трябва да му се прилага продукт, който съдържа калций.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде прилаган Роцефин, ако:

- наскоро сте приемали или ще приемате продукти, които съдържат калций.
- наскоро сте имали диария след лечение с антибиотик. Имали сте проблеми с червата, по-специално колит (възпаление на дебелото черво).
- имате чернодробни или бъбречни проблеми.
- имате камъни в жлъчката или в бъбреците.
- имате други заболявания, например хемолитична анемия (понижение на червените кръвни клетки, което може да направи кожата Ви бледожълта и да причини слабост или недостиг на въздух).
- сте на диета с намален прием на натрий.

Ако трябва да Ви се направи изследване на кръв или урина

Ако Ви се прилага Роцефин продължително време, може да се наложи да правите редовни кръвни изследвания. Роцефин може да повлияе върху резултатите от изследване на захар в урината и върху резултатите от кръвно изследване, известно като тест на Кумбс. Ако Ви се правят изследвания:

- кажете на лицето, което взема пробата, че се лекувате с Роцефин.

Деца

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди на детето Ви да бъде прилаган Роцефин, ако:

- то наскоро е получавало или ще получава венозно продукт, който съдържа калций.

Други лекарства и Роцефин

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

По-специално, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

- вид антибиотик, наречен аминогликозид.
- антибиотик, наречен хлорамфеникол (използван за лечение на инфекции, особено на очите).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Лекарят ще прецени ползата от лечението Ви с Роцефин спрямо риска за Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Роцефин може да причини замаяност. Ако се чувствате замаяни, не шофирайте и не използвайте инструменти или машини. Говорете с Вашия лекар, ако имате такива симптоми.

3. Как се прилага Роцефин

Роцефин обикновено се прилага от лекар или медицинска сестра. Той може да се приложи капково (интравенозна инфузия) или като инжекция директно във вена или в мускул. Роцефин се приготвя от лекаря, фармацевта или медицинската сестра и няма да се смесва или да Ви се прилага едновременно с инжекции, съдържащи калций.

Обичайната доза

Вашият лекар ще определи точната доза Роцефин за Вас. Дозата ще зависи от тежестта и типа на инфекцията; дали сте на някакви други антибиотици; от теглото и възрастта Ви; от това как функционират бъбреците и черния Ви дроб. Броят дни или седмици, в които Ви се прилага Роцефин, зависи от това какъв вид инфекция имате.

Възрастни, хора в старческа възраст и деца на възраст 12 и повече години, с телесно тегло по-голямо или равно на 50 килограма (kg):

- 1 до 2 g веднъж дневно в зависимост от тежестта и вида на инфекцията. Ако имате тежка инфекция, Вашият лекар ще Ви дава по-висока доза (до 4 g веднъж дневно). Ако дневната Ви доза е по-висока от 2 g, може да Ви се приложи като една доза веднъж дневно или като две отделни дози.

Новородени, кърмачета и деца на възраст от 15 дни до 12 години с телесно тегло под 50 kg:

- 50-80 mg Роцефин на всеки килограм телесно тегло на детето веднъж дневно в зависимост от тежестта и вида на инфекцията. Ако имате тежка инфекция, Вашият лекар ще Ви даде по-висока доза до 100 mg на всеки килограм телесно тегло до максимум 4 g веднъж дневно. Ако дневната Ви доза е по-висока от 2 g, може да Ви се приложи като една доза веднъж дневно или като две отделни дози.
- Деца с телесно тегло 50 kg или повече трябва да получават обичайната доза за възрастни.

Новородени бебета (0-14 дни)

- 20-50mg Роцефин на всеки килограм телесно тегло на детето веднъж дневно в зависимост от тежестта и вида на инфекцията.
- Максималната дневна доза не трябва да е над 50 mg на всеки килограм телесно тегло на бебето.

Хора с чернодробни и бъбречни проблеми

Може да Ви се дава различна доза от обичайната. Вашият лекар ще реши от какво количество Роцефин ще имате нужда и ще Ви следи отблизо според тежестта на чернодробното и бъбречно заболяване.

Ако Ви бъде приложен повече от необходимата доза Роцефин

Ако случайно получите повече от предписаната Ви доза, веднага се свържете с Вашия лекар или най-близката болница.

Ако сте пропуснали да използвате Роцефин

Ако сте пропуснали инжекция, трябва да Ви бъде приложена възможно най-скоро. Въпреки това, ако почти е време за следващата Ви инжекция, пропуснете липсващата инжекция. Не използвайте двойна доза (две инжекции едновременно), за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Роцефин

Не спирайте употребата на Роцефин, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При това лекарство могат да възникнат следните нежелани реакции:

Тежки алергични реакции (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Ако имате тежка алергична реакция, свържете се веднага с лекар.

Симптомите могат да включват:

- внезапно подуване на лицето, гърлото, устните или устата. Това може да затрудни дишането или преглъщането.
- внезапно подуване на ръцете, краката и глезените.

Тежки кожни обриви (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Ако имате тежък кожен обрив, свържете се веднага с лекар.

- Симптомите могат да включват тежък обрив, който се развива бързо, с мехури или белене на кожата и евентуално мехури в устата.

Други възможни нежелани реакции:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- отклонения в броя на белите кръвни клетки (например понижаване на броя на левкоцитите и увеличаване на броя на еозинофилите) и тромбоцитите (понижаване на броя на тромбоцитите).
- кашави изпражнения или диария.
- промени в резултатите от кръвните изследвания за чернодробната функция
- обрив.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбични инфекции (например млечница).
- намаляване на броя на определен вид бели кръвни клетки (гранулоцитопения).
- намаляване на броя на червените кръвни клетки (анемия).
- проблеми с начина, по който се съсирва кръвта Ви. Симптомите могат да включват лесно образуване на синини, както и болка и подуване на ставите Ви.
- главоболие.
- замаяност.
- гадене или повръщане.
- пруритус (сърбеж).
- болка или усещане за парене по вената, където е приложен Роцефин. Болка на мястото на поставяне на инжекцията.
- висока температура (треска).
- отклонение в изследване за бъбречната функция (повишен креатинин в кръвта).

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- възпаление на дебелото черво (колит). Симптомите включват диария, обикновено с кръв и слуз, болка в корема и повишена температура.
- затруднено дишане (бронхоспазм).
- неравен обрив (уртикария), който може да покрие голяма част от тялото Ви, със сърбеж и подуване.
- кръв или захар в урината.
- подуване (задържане на течности).
- треперене.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- вторична инфекция, която може да не се е повлияла от предписания преди това антибиотик.
- форма на анемия, при която червените кръвни клетки се разрушават (хемолитична анемия).
- тежко понижаване на броя на определен вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза).
- гърчове.
- световъртеж
- възпаление на панкреаса (панкреатит). Симптомите включват много силна болка в корема, която се разпространява към гърба.
- възпаление на лигавицата на устата (стоматит).
- възпаление на езика (глосит). Симптомите включват подуване, зачервяване и разраняване на езика.
- проблеми с жлъчния мехур, които могат да причинят болка, гадене и повръщане.
- неврологично заболяване, което може да възникне при новородени с тежка жълтеница (керниктер).
- проблеми с бъбреците, причинени от отлагания на цефтриаксон- калций. възможно е да има болка при уриниране или малко количество на отделената урина.
- фалшиво положителен резултат от тест на Кумбс (изследване за някои кръвни нарушения).

- фалшиво положителен резултат за галактоземия (необичайно натрупване на захарта галактоза).
- Роцефин може да повлияе върху някои видове тестове за кръвна захар – моля, попитайте Вашия лекар.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Роцефин

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Роцефин

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Роцефин и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите членки на ЕИП под следните имена:

2 g прах за инфузионен разтвор

Белгия, Люксембург: Roscephine

Дания, Исландия, Швеция: Roscephalin

Германия, Гърция, Малта, Нидерландия, Португалия, Румъния: Roscephin

Италия: Rocetin

2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Обединено кралство: Roscephin

1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Ирландия, Латвия, Малта, Обединено кралство: Roscephin

1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор

Белгия, Франция, Люксембург: Roscephine

Дания, Финландия, Исландия, Швеция: Roscephalin

Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Нидерландия, Португалия: Roscephin

Италия: Rocetin

500 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Дания, Финландия: Roserphalín
Франция: Roserphine
Германия, Унгария, Нидерландия, Португалия: Roserphín
Италия: Rocefin

Roserphín 250 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Унгария, Португалия: Roserphín
Италия: Rocefin

Roserphín 250 mg прах за инжекционен разтвор
Малта, Нидерландия, Обединено кралство: Roserphín

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката <{ММ/ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]