

ANNEX I

**PŘEHLED NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM A SIL LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, CEST PODÁNÍ,
ŽADATELŮ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Název přípravku</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>
Německo	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Rakousko	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku	Intramuskulární a intravenózní podání
Německo	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Rakousko	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Prášek pro přípravu infuzního roztoku	Intravenózní podání
Finsko	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dánsko	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten	1 g	Prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku	Intramuskulární a intravenózní podání
Finsko	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dánsko	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Prášek pro přípravu infuzního roztoku	Intravenózní podání
Velká Británie	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Velká Británie	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku	Intramuskulární a intravenózní podání
Velká Británie	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Velká Británie	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Prášek pro přípravu infuzního roztoku	Intravenózní podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU
PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÝ PŘEHLED VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU CEFTRIAXONE TYROL PHARMA A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (viz příloha I)

Ceftriaxon je antibiotikum, polosyntetický cefalosporin třetí generace. Působí baktericidně proti širokému spektru grampozitivních a gramnegativních bakterií tím, že inhibuje syntézu mukopeptidů v bakteriální buněčné stěně. Jeho účinnost proti řadě klinicky závažných infekcí byla prokázána terapeutickým používáním během více než deseti let.

Po parenterálním podání tato látka proniká téměř do všech tělních tkání včetně cerebrospinálního moku.

Ceftriaxon je primárně distribuován do extracelulární tekutiny, jeho koncentrace závisí na vazbě na albumin a u zdravých dospělých má relativně dlouhý biologický poločas ($t_{1/2}$) a je eliminován ve stejné míře glomerulární filtrací a biliární sekrecí.

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci (MAH) byl požádán, aby prodiskutoval poměr přínosu a rizik odlišného doporučeného dávkování u novorozenců, zejména pokud jde o rozlišení novorozenců na skupinu do 14 dní věku a od 15 do 28 dní věku a pokud jde o použití dávky nad 50 mg/kg/den. Žadatel předložil řadu publikací z dostupné literatury s cílem zdůvodnit dávkování, které se odklání od pokynů mezinárodní konference pro harmonizaci (ICH) pro klinický výzkum léčivých přípravků v pediatrické populaci (CPMP/ICH/2711/99) a vysvětlil důvody rozdělení novorozenců na věkové skupiny 0-14 a 15-28 dní místo mnohem obecnější definice novorozenců „do 28. dne po narození“, jakož i použití odlišných dávkovacích režimů.

Posouzení přínosu a rizik

Ve většině studií byla při léčbě infekcí u novorozenců použita dávka 50 mg/kg/den. Dosud bylo publikováno jen omezené množství údajů týkajících se použití dávek nad 50 mg/kg/den u novorozenců v jiných situacích než je léčba meningitidy. Během několika prvních týdnů života se schopnost eliminovat ceftriaxon mění, nicméně zatím nebyl přesně stanoven časový bod, ve kterém k tomuto dochází.

Navzdory omezeným a poněkud zastaralým vědeckým údajům žadatel ani intenzivním vyhledáváním nezískal vědecké důkazy, které by podpořily nutnost změnit toto doporučené dávkování, které je v několika členských státech schváleno již léta bez jakýchkoli obav týkajících se jeho bezpečnosti. Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje dokonce 80 mg/kg/den, respektive 2 x 50 mg/kg/každých 12 hodin (maximální jednotlivá dávka je 4g) při léčbě meningitidy u kojenců ve věku od 7 dní do 2 měsíců.

Navrhované dávkování v rozmezí od 20-50-80 mg/kg/den navazuje na dlouhodobé terapeutické zkušenosti podporované doporučeními učených společností.

Bylo nicméně přijato stanovisko, že ceftriaxon je kontraindikovaný u novorozenců s hyperbilirubinemií a u předčasně narozených novorozenců, jelikož in vitro studie prokázaly, že ceftriaxon dokáže vytěsnit bilirubin z vazby na sérový albumin a u těchto pacientů se může rozvinout bilirubinová encefalopatie. Na základě několika hlášených případů fatálního průběhu navíc bylo odsouhlaseno, že ceftriaxon je kontraindikovaný u novorozenců, kteří vyžadují současnou léčbu kalciumem, a to kvůli vzácně se vyskytujícím závažným nežádoucím reakcím, které byly hlášeny u předčasně narozených i donošených novorozenců a které v několika případech končily úmrtím. Tito novorozenci byli léčeni intravenózně podávaným ceftriaxonem a kalciumem. Někteří z nich dostali ceftriaxon a kalcium v různou dobu a s použitím různých intravenózních katétrů. V plicích a ledvinách těchto zemřelých předčasně narozených novorozenců byly nalezeny precipitáty vápenaté soli ceftriaxonu. Vysoké riziko precipitace je způsobeno nízkým objemem krve u novorozenců. Navíc biologický poločas je delší než u dospělých.

Vzhledem k dlouhodobým klinickým zkušenostem, pokud jde o účinnost a bezpečnost, se považuje za zbytečné provádět další klinické zkoušky doporučovaného dávkování.

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) se proto usnesl na následujících doporučeních ohledně dávkování:

Běžné dávkování

Obvyklá dávka je 1-2 g ceftriaxonu, podávána jednou denně (každých 24 hodin). V případech závažných infekcí nebo infekcí způsobených středně citlivými mikroorganismy může být dávka zvýšena až na 4 g podávané intravenózně jednou denně.

Novorozenci (ve věku 0 – 14 dní):

20 – 50 mg na kg tělesné hmotnosti intravenózně jednou denně (ve 24-hodinových intervalech).

U závažných infekcí nesmí být překročena denní dávka 50 mg na kg tělesné hmotnosti.

Děti ve věku 15 dní-12 let s tělesnou hmotností < 50 kg:

20-80 mg na kg tělesné hmotnosti intravenózně jednou denně (ve 24-hodinových intervalech).

U těžkých infekcí nesmí být překročena denní dávka 80 mg na kg tělesné hmotnosti, **kromě léčby meningitidy (viz: Zvláštní doporučení ohledně dávkování).**

Děti s tělesnou hmotností 50 kg a vyšší dostávají jednu denně dávku, která je obvykle podávána dospělým (viz výše).

Zvláštní doporučení ohledně dávkování

Meningitida:

Léčba je zahájena dávkou 100 mg na kg tělesné hmotnosti podanou jednou denně, přičemž nesmí být překročena dávka 4 g denně. Po stanovení citlivosti patogenů může být dávka adekvátně snížena.

U novorozenců ve věku od 0 – 14 dní by dávka neměla překročit 50 mg/kg/24 hodin.

Výbor CHMP se usnesl také na následujících změnách v souhrnech údajů o přípravku (SPC):

4.3 Kontraindikace

Novorozenci s hyperbilirubinemií a předčasně narození novorozenci by neměli být léčeni ceftriaxonem. *In vitro* studie prokázaly, že ceftriaxon dokáže vytěsnit bilirubin z vazby na sérový albumin a u těchto pacientů se může rozvinout bilirubinová encefalopatie.

Léčba kalcium kvůli riziku precipitace vápenaté soli ceftriaxonu u donošených novorozenců.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Ceftriaxon může precipitovat ve žlučníku a **ledvinách**, kde jsou precipitáty odhalitelné ultrazvukem jako projasnění (viz část 4.8). Může k tomu dojít u pacientů v jakémkoli věku, častěji však u kojenců a malých dětí, kterým je na kilogram tělesné hmotnosti podána vyšší dávka. Dětem by se neměla podávat vyšší dávka než 80mg/kg tělesné hmotnosti – **kromě léčby meningitidy** – kvůli zvýšenému riziku vzniku žlučových precipitátů. Nejsou k dispozici žádné jednoznačné důkazy o výskytu žlučových kamenů nebo akutní cholecystitidy u dětí nebo kojenců, kteří byli léčeni ceftriaxonem, a precipitáty ceftriaxonu ve žlučníku se doporučuje léčit s opatrností.

Část 4.8

Vzácně byly u předčasně narozených a donošených novorozenců hlášeny závažné nežádoucí reakce. Tyto reakce v některých případech způsobily úmrtí. Tito novorozenci byli léčeni intravenózně podávaným ceftriaxonem a kalcium. Někteří z nich dostali ceftriaxon a kalcium v různou dobu a s použitím různých intravenózních katétrů. V plicích a ledvinách těchto zemřelých předčasně narozených novorozenců byly nalezeny precipitáty vápenaté soli ceftriaxonu. Vysoké riziko precipitace je způsobeno nízkým objemem krve u novorozenců. Navíc biologický poločas je delší než u dospělých.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- náplní řízení bylo prodiskutovat poměr přínosu a rizik odlišného doporučeného dávkování u novorozenců, zejména pokud jde o rozlišení novorozenců do 14 dní věku a od 15 do 27 dní věku a pokud jde o použití dávky nad 50 mg/kg/den,
- souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace navržené žadatelem byly posouzeny na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse v rámci výboru,

Výbor CHMP většinou hlasů doporučil udělit rozhodnutí o registraci přípravku, k němuž se vztahují souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedené v příloze III, pro Ceftriaxone Tyrol Pharma a související názvy (viz příloha I).

ANNEX III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OBALY, PŘÍBALOVÁ INFORMACCE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g prášku pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku
[viz Annex I – bude doplněno národně]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 1 g injekční lahvička obsahuje 1 g ceftriaxonum (ve formě hydratované disodné soli).

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku

Bělavý nebo žlutavý, krystalický suchý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ceftriaxon je indikován k léčbě následujících infekcí, pokud jsou zapříčiněny mikroorganismy citlivými vůči ceftriaxonu a pokud je nezbytné parenterální podání (viz bod 5.1):

- sepsa
- bakteriální meningitida
- infekce kostí nebo kloubů
- infekce kůže nebo měkkých tkání
- pneumonie

Ceftriaxon je indikován při perioperační profylaxi u pacientů s jistým rizikem závažných pooperačních infekcí (viz bod 4.4). V závislosti na způsobu provedení zákroku a očekávaném spektru patogenů musí být ceftriaxon kombinován s příslušnou antimikrobiální látkou s dodatečným potenciálem proti anaerobům.

Je potřeba vzít v úvahu oficiální místní doporučení o správném používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Cesta a způsob podání

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku lze podat intravenózní bolusovou injekcí, intravenózní infuzí nebo intramuskulární injekcí po rekonstituci roztoku podle pokynů uvedených dále (viz bod 6.6).

Dávkování a způsob podání se určí podle závažnosti a místa infekce, citlivosti mikroorganismu, který infekci způsobil, a podle věku a stavu pacienta.

Intravenózní injekce se musí aplikovat alespoň po dobu 2 – 4 minut přímo do žíly nebo prostřednictvím kanyly intravenózní infuze.

Intramuskulární způsob podání se smí používat pouze za výjimečných klinických situací (viz bod 4.3), přičemž musí být vyhodnocen poměr riziko/přínos.

Při intramuskulární injekci se musí dodržovat zvláštní pokyny uvedené dále a rovněž v bodu 6.6.

Při intramuskulárním podání se přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku rozpuštěný v roztoku lidokain-hydrochloridu injikuje hluboko do svalu gluteus maximus. Do každé strany těla se smí injikovat maximálně 1 g ceftriaxonu. Maximální denní dávka podaná intramuskulárně nesmí přesáhnout 2 g. Je třeba vzít v potaz souhrn údajů o přípravku obsahujícím 1% roztok lidokain-hydrochloridu.

Normální dávkování

Dospělí a dospívající ve věku nad 12 let s tělesnou hmotností ≥ 50 kg:

Obvyklá dávka je 1 až 2 g ceftriaxonu, podaná jednou denně (každých 24 hodin). V případě závažných infekcí nebo infekcí způsobených středně citlivými mikroorganismy lze dávku zvýšit na 4 g, podávanou jednou denně intravenózně.

Novorozenci (věk 0 – 14 dní):

20 – 50 mg na kg tělesné hmotnosti intravenózně jednou denně (24hodinové intervaly).
Při závažných infekcích nesmí být přesažena denní dávka 50 mg na kg tělesné hmotnosti.

Děti ve věku 15 dní -12 let s tělesnou hmotností < 50 kg:

20-80 mg na kg tělesné hmotnosti intravenózně jednou denně (24hodinové intervaly).
Při závažných infekcích nesmí být přesažena denní dávka 80 mg na kg tělesné hmotnosti, s výjimkou meningitidy (viz bod 4.2.: Zvláštní doporučení pro dávkování).

Dětem s tělesnou hmotností 50 kg nebo více se podává obvyklá dávka pro dospělé jednou denně (viz výše).

Starší pacienti:

U starších pacientů jsou doporučené dávky stejné jako u dospělých - bez modifikací.

Věková skupina	Normální dávka	Frekvence
Novorozenci (věk 0 – 14 dní)	20 – 50 mg/kg maximum: 50 mg/kg	jednou denně
Děti ve věku 15 dní - 12 let, < 50 kg	20 - 80 mg/kg maximum: 80 mg/kg	jednou denně
Dospívající od 12 - 17 let, ≥ 50 kg	1 - 2 g maximum: 4 g	jednou denně
Dospělí ≥ 17 let	1 - 2 g maximum: 4 g	jednou denně
Starší pacienti	1 - 2 g maximum: 4 g	jednou denně

Zvláštní doporučení pro dávkování

Meningitida:

Léčba se zahajuje dávkou 100 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně – dávka nesmí přesáhnout 4 g denně. Po stanovení citlivosti patogenu se dávka může odpovídajícím způsobem snížit. U novorozenců ve věku 0 – 14 dní nesmí dávka přesáhnout 50 mg/kg/24 h.

Perioperační profylaxe:

Normální denní dávka ceftriaxonu se musí podat 30-90 minut před zákrokem. Obvykle postačí podání jediné dávky.

Renální insuficience:

U pacientů s poruchou funkce ledvin není úprava dávky ceftriaxonu nutná, pokud jsou normální jaterní funkce. Při renální insuficienci s clearance kreatininu sníženou na < 10 ml/min nesmí u dospělých pacientů denní dávka ceftriaxonu přesáhnout 2 g.

Porucha funkce jater:

U pacientů s chorobou jater nemusí být dávka upravena za předpokladu, že funkce ledvin je normální (viz bod 4.8).

Při současné závažné renální a jaterní insuficienci je nutno pravidelně monitorovat koncentrace ceftriaxonu v séru a podle toho u dětí a dospělých upravit dávkování (viz body 4.4 a 5.2).

Hemodialýza nebo peritoneální dialýza

Jelikož ceftriaxon je dialyzovatelný pouze ve velmi malé míře, není nutno po dialýze podávat žádnou dodatečnou dávku ceftriaxonu. Koncentrace v séru musí však být monitorovány, aby se stanovilo, zda není nutná úprava dávky, protože rychlost vylučování může být u těchto pacientů snížena.

Pacientům s kontinuální ambulantní peritoneální dialýzou (CAPD) může být ceftriaxon podáván buď intravenózně, nebo v případě infekcí souvisejících s CAPD může být přidán přímo do dialyzačního roztoku (např. 1-2 g ceftriaxonu do první dialyzační tekutiny příslušného dne léčby) (viz bod 6.6).

Trvání léčby

Obvyklá délka trvání léčby závisí na povaze infekce. Obecně se musí v podávání ceftriaxonu pokračovat alespoň 48 až 72 hodin po normalizaci tělesné teploty a po obdržení průkazu eradikace bakterií. Je potřeba vzít v úvahu dávková doporučení při zvláštních indikacích.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné cefalosporiny nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Předchozí bezprostřední a/nebo závažná hypersenzitivní reakce na penicilin nebo jakékoli jiné beta-laktamové léčivo (viz bod 4.4).

Novorozenci s hyperbilirubinemií a předčasně narození novorozenci nesmějí být ceftriaxonem léčeni. *In vitro* studie ukázaly, že ceftriaxon může vytěsnit bilirubin z jeho vazby na sérový albumin, přičemž u těchto pacientů pak může vzniknout bilirubinová encefalopatie.

Podávání kalcia kvůli riziku vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu u novorozenců narozených v termínu.

Intramuskulární injekce tohoto léčivého přípravku je kontraindikována:

- u dětí do 2 let věku
- při těhotenství a kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření při použití

Při podezření na infekci *Pseudomonas aeruginosa* nebo při potvrzené infekci tímto patogenem je nutno vzít v potaz vysoké míry rezistence ($> 60\%$) vůči ceftriaxonu v přinejmenším několika evropských zemích (viz bod 5.1).

U infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* s prokázanou citlivostí vůči ceftriaxonu je opodstatněná kombinace s aminoglykosidy k zabránění sekundární rezistence.

U infekcí způsobených jinými bakteriemi u pacientů s neutropenickou horečkou musí být intervenční léčba ceftriaxonem kombinována s aminoglykosidem.

Zvláštní opatrnosti je třeba ke stanovení jakéhokoli jiného typu předchozích hypersenzitivních reakcí na penicilin nebo jiná beta-laktamová léčiva, protože pacienti hypersenzitivní na tato léčiva mohou být hypersenzitivní rovněž na ceftriaxon (zkřížená alergie).

Hypersenzitivní reakce na ceftriaxon jsou pravděpodobnější u pacientů s jakýmkoli jiným typem hypersenzitivní reakce nebo s asthma bronchiale.

Injekce ceftriaxonu se u pacientů se sklonem k alergiím musí používat se zvláštní opatrností, protože hypersenzitivní reakce se mohou po intravenózní injekci objevit rychleji a progredovat závažněji (viz bod 4.8).

Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout ve všech stupních závažnosti včetně anafylaktického šoku (viz bod 4.8).

Při závažném poškození funkce ledvin doprovázeném nedostatečností jater je potřebné snížení dávky, jak je uvedeno v bodu 4.2.

V případě souběžného zhoršení renálních a jaterních funkcí musí být sérové hladiny ceftriaxonu monitorovány v pravidelných intervalech.

Každé podání antibiotik může vést k namnožení patogenů rezistentních vůči použité účinné látce. Je třeba dávat pozor na projevy následných sekundárních infekcí takovými patogeny (včetně kandidy a mikromycet). Sekundární infekce je třeba náležitě léčit (viz bod 5.1).

Téměř u všech antibiotik, včetně ceftriaxonu, byla hlášena pseudomembranózní kolitida. Tuto diagnózu je nutno mít na mysli u pacientů, u kterých se během léčby ceftriaxonem nebo po ní objeví průjem (viz bod 4.8).

Při dlouhodobé léčbě je indikováno pravidelné monitorování renálních a jaterních funkcí a hematologických parametrů (viz bod 4.8).

Ceftriaxon se může vysrážet ve žlučníku a v ledvinách a potom může být při ultrazvukovém vyšetření detekovatelný jako stíny (viz bod 4.8). To se může přihodit u pacientů v jakémkoli věku, nicméně je to pravděpodobnější u batolat a malých dětí, kterým se obvykle ve vztahu k tělesné hmotnosti podávají větší dávky ceftriaxonu. U dětí je nutno se vyhnout dávkám větším než 80 mg/kg tělesné hmotnosti – kromě případů meningitidy – kvůli zvýšenému riziku vysrážení ve žluči. Neexistuje jasný důkaz vzniku žlučových kamenů nebo akutní cholecystitidy u dětí nebo batolat léčených ceftriaxonem, přičemž v případě sraženin ceftriaxonu ve žlučníku se doporučuje konzervativní léčba.

Pacienti s rizikovými faktory cholestázy/žlučového bláta, např. předchozí rozsáhlou léčbou, těžkou nemocí a celkovou parenterální výživou, mají zvýšené riziko pankreatitidy (viz bod 4.8). Spouštěcí role s ceftriaxonem souvisejícího srážení žluče nemůže být vyloučena.

Cefalosporiny jako třída léčiv mají sklon se adsorbovat na povrch membrán červených krvinek a reagovat s protilátkami proti léčivu za vzniku pozitivního Coombsova testu a případně mírnější hemolytické anémie. V tomto ohledu zde může být jistá zkřížená reaktivita s peniciliny.

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,6 mmol (neboli 83 mg) sodíku na dávku, což je nutno vzít v úvahu u pacientů s řízenou sodíkovou dietou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aminoglykosidy:

V případě souběžného podávání cefalosporinů a aminoglykosidů bylo hlášeno zvýšené riziko oto- a nefrotoxicity. Úprava dávky může být nezbytná. Tyto léčivé přípravky musí být navíc podávány odděleně, aby se zamezilo vzniku fyzikálněchemické inkompatibility mezi ceftriaxonem a aminoglykosidem.

Bakteriostatická antibiotika, jako je chloramfenikol a tetracyklin, mohou aktivitu ceftriaxonu antagonistovat, zvláště u akutních infekcí doprovázených rychlou proliferací mikroorganismů. Současné používání ceftriaxonu a bakteriostatických antibiotik se tudíž nedoporučuje.

Ceftriaxon / probenecid:

Na rozdíl od ostatních cefalosporinů, probenecid nebrání tubulární sekreci ceftriaxonu.

Perorální kontraceptiva:

Ceftriaxon může nepříznivě ovlivnit účinnost hormonálních kontraceptiv. V důsledku toho je záhodno používat doplňková nehormonální antikoncepční opatření.

Ostatní:

Laboratorní diagnostické testy

Coombsův test může být během léčby ceftriaxonem ve vzácných případech falešně pozitivní (viz bod 4.4).

Neenzymové metody stanovení glukózy v moči mohou vést k falešně pozitivním výsledkům. Z tohoto důvodu se musí během léčby ceftriaxonem stanovení glukózy v moči provádět enzymově.

Ceftriaxon může vést k falešně pozitivním výsledkům stanovení galaktózy v krvi.

4.6 Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o používání ceftriaxonu u těhotných žen. Ceftriaxon prostupuje placentou. Studie na zvířatech neukazují na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Z důvodů opatrnosti se ceftriaxon smí během těhotenství používat poté, co ošetřující lékař zhodnotí poměr přínos/riziko, zejména v prvním trimestru.

Ceftriaxon se do mateřského mléka vylučuje v nízkých koncentracích. Při předepisování kojícím ženám je potřeba postupovat opatrně. U kojeného dítěte se může vyskytnout průjem a houbové infekce sliznic, takže je možné, že kojení musí být přerušeno. Je potřeba mít na mysli možnost senzitivace.

Prášek pro přípravu injekčního roztoku – intramuskulární podání:

Použití ceftriaxonu a lidokainu je v těhotenství a při kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ceftriaxon nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je však nutno vzít v potaz nežádoucí účinky, jako jsou hypotenze nebo závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

U předčasně narozených dětí i u dětí narozených v termínu byly vzácně hlášeny závažné nežádoucí účinky. Tyto účinky v některých případech vedly k úmrtí. Tito novorozenci byli léčeni intravenózním ceftriaxonem a kalcium. Některým z nich byly ceftriaxon a kalcium podány v různou dobu a různými intravenózními kanyly. Vysrážení soli ceftriaxon – kalcium bylo pozorováno v plicích a ledvinách těchto mrtvých předčasně narozených dětí. Vysoké riziko vysrážení je důsledkem nízkého objemu krve novorozenců. Biologický poločas je navíc delší než u dospělých.

V souvislosti s používáním ceftriaxonu byly pozorovány následující nežádoucí účinky, které vymizely spontánně nebo po ukončení léčby.

V této části jsou nežádoucí účinky definovány následovně:

<i>Velmi časté</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Časté</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Méně časté</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Vzácné</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Velmi vzácné, včetně izolovaných případů</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Uvnitř každé frekvenční skupiny jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Infekce a parazitární onemocnění

Méně časté:

Mykóza pohlavních cest.

Superinfekce necitlivými mikroorganismy.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné:

Eosinofilie, leukopénie, granulocytopenie.

Velmi vzácné, včetně izolovaných případů:

Agranulocytóza ($<500/\text{mm}^3$), převážně po 10denní léčbě a celkové dávce 20 g ceftriaxonu a více; poruchy srážlivosti, trombocytopenie. Bylo popsáno mírné prodloužení prothrombinového času.

Anémie (včetně hemolytické anémie)

Poruchy imunitního systému

Časté:

Alergické kožní reakce (např. dermatitida, kopřivka, exantém), svědění, edematózní otok kůže a kloubů

Vzácné:

Závažné akutní hypersenzitivní reakce včetně anafylaktického šoku.

Lyellův syndrom/toxická epidermolýza, Stevens-Johnsonův syndrom nebo erythema multiforme.

Závažné akutní hypersenzitivní reakce a anafylaktický šok vyžadují okamžité ukončení podávání ceftriaxonu a zahájení příslušných naléhavých opatření.

Poruchy nervového systému

Méně časté:

Bolesti hlavy, závratě, vertigo.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté:

Stomatitida, glossitida, anorexie, nauzea, zvracení, bolest břicha, řídká stolice nebo průjem. Tyto nežádoucí účinky jsou převážně mírné a často vymizí během léčby, jinak po jejím ukončení.

Velmi vzácné:

Pseudomembranózní enterokolitida (viz bod 4.4).

Jestliže se během léčby nebo po ní objeví těžký, přetrvávající průjem, musí se uvažovat o pseudomembranózní kolitidě, což je závažná, dokonce život ohrožující komplikace, povětšinou způsobená *Clostridium difficile*. V závislosti na indikaci je nutno zvážit ukončení léčby ceftriaxonem a zahájit příslušná léčebná opatření: např. užívání specifických antibiotik/chemoterapeutik s klinicky prokázanou účinností. Antiperistaltika jsou kontraindikována.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi časté:

Symptomatické vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu ve žlučníku dětí/reverzibilní cholelitiáza u dětí. Tato porucha je u dospělých vzácná (viz dále).

Časté:

Zvýšení hladin jaterních enzymů v séru (AST, ALT, alkalická fosfatáza).

Vzácné:

Pankreatitida (viz bod 4.4). Zvýšení jaterních enzymů.

Symptomatické vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu ve žlučníku dospělých, které vymizelo po přerušení nebo ukončení léčby ceftriaxonem. Tyto stíny se objevily pouze po podání vyšších než doporučených standardních dávek. Ve vzácných případech, kdy jsou sraženiny doprovázeny klinickými symptomy, jako je bolest, se doporučují symptomatická opatření. Je potřeba rovněž zvážit přerušení léčby (viz bod 4.4).

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté:

Oligurie, zvýšení sérového kreatininu.

Vzácné:

Sraženiny ceftriaxonu v ledvinách pediatrických pacientů, převážně u dětí starších než 3 roky léčených buď vysokými denními dávkami (např. 80 mg/kg tělesné hmotnosti za den a více), nebo celkovými dávkami vyššími než 10 g ceftriaxonu a u kterých je přítomno několik rizikových faktorů (např. omezený příjem tekutin). Tato symptomatologie je však po přerušení aplikace ceftriaxonu reverzibilní.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Časté:

Flebitida po intravenózním podání. Lze ji minimalizovat pomalou injekcí (více než 2-4 minuty).

Bolest v místě injekce.

Při rychlé intravenózní injekci se mohou vyskytnout reakce nesnášenlivosti ve formě pocitu tepla nebo nauzey. Tomu lze předejít pomalou injekcí (2-4 minuty).

Po intramuskulární injekci se může vyskytnout bolest a zatvrdnutí tkáně v místě injekce.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Symptomy intoxikace

U typických známek předávkování lze očekávat, že budou odpovídat profilu nežádoucích účinků. Velmi vzácně se při použití vysokých dávek podávaných častěji a rychleji, než je doporučeno, objevily koliky u pacientů s nefropatií nebo cholelitiázou.

Léčba intoxikace

Nadměrné sérové koncentrace ceftriaxonu nelze hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou snížit. Specifické antidotum neexistuje. Indikována jsou symptomatická terapeutická opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cefalosporiny a příbuzné látky, ATC kód: J01DD04

Mechanismus účinku

Ceftriaxon má baktericidní účinek, který vyplývá z inhibice syntézy bakteriální buněčné stěny. Ceftriaxon má vysoký stupeň stability za přítomnosti β -laktamáz vytvářených gramnegativními a grampozitivními bakteriemi.

In vitro byly zaznamenány synergické účinky ceftriaxonu a aminoglykosidů na jisté gramnegativní bakterie.

Mechanismus rezistence

Ceftriaxon je účinný proti organismům vytvářejícím některé typy β -laktamáz, například TEM-1. Je však inaktivován β -laktamázi, které jsou schopny účinné hydrolýzy cefalosporinů, jako jsou mnohé z β -laktamáz s rozšířeným spektrem a chromozomální cefalosporinázy, jako jsou enzymy typu AmpC. U ceftriaxonu nelze očekávat, že bude aktivní vůči většině bakterií s proteiny vážícími penicilin, které mají sníženou afinitu vůči β -laktamovým léčivům. Rezistence může rovněž být zprostředkována bakteriální impermeabilitou nebo bakteriálními efluxními pumpami. U jednoho organismu se může vyskytovat více než jeden z těchto čtyř způsobů rezistence.

Minimální koncentrace

Minimální inhibiční koncentrace (MIC, podle Německého institutu pro standardizaci, DIN 58940) jsou 4 mg/l, – (citlivé) a 32 mg/l (rezistentní).

MIC pro Enterobacteriaceae a Staphylococcus spp. jsou podle Clinical and Laboratory Standards Institute (dříve National Committee for Clinical Laboratory Standards) 8 μ g/ml (citlivé), 16–32 μ g/ml (středně citlivé) a 64 μ g/ml (rezistentní).

Příslušné hodnoty pro Streptococcus pneumoniae jsou 0,5 μ g/ml (citlivé), 1 μ g/ml (středně citlivé) a 2 μ g/ml (rezistentní).

Hranice pro citlivost jsou 2 μ g/ml u Haemophilus spp. a 0,25 μ g/ml u Neisseria gonorrhoea.

Příslušné hodnoty pro anaeroby jsou 16 μ g/ml (citlivé), 32 μ g/ml (středně citlivé) a 64 μ g/ml (rezistentní).

Mikrobiologie

Prevalence získané rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a v čase, přičemž je nutné mít informace o místní rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Podle potřeby je

nutno vyhledat radu experta v případě, kdy místní prevalence rezistence je taková, že využitelnost léčiva je přinejmenším u některých typů infekcí sporná.

Běžně citlivé druhy

Grampozitivní aeroby

*Staphylococcus aureus** (MSSA)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus bovis
*Streptococcus pyogenes**
*Streptococcus pneumoniae**

Grampozitivní anaeroby

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gramnegativní aeroby

*Citrobacter koseri*¹
*Escherichia coli**¹
*Haemophilus influenzae**
*Haemophilus parainfluenzae**
*Klebsiella pneumoniae**¹
*Klebsiella oxytoca**¹
*Moraxella catarrhalis**
*Morganella morganii*¹
*Neisseria meningitidis**
*Proteus mirabilis**¹
*Proteus vulgaris*¹
Providencia spp.¹
Salmonella spp.¹
Serratia spp.¹
Shigella spp.

Druhy, u kterých může získaná rezistence být problém

Grampozitivní aeroby

*Staphylococcus epidermidis**[§] (MSSE)

Gramnegativní aeroby

*Citrobacter freundii*¹
Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{§2}

Dědičně rezistentní druhy

Grampozitivní aeroby

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA
Staphylococcus epidermidis MRSE

Grampozitivní anaeroby

Clostridium difficile

Gramnegativní aeroby

Acinetobacter spp.
Achromobacter spp.
Aeromonas spp.
Alcaligenes spp.
Flavobacterium spp.
Legionella gormanii

Gramnegativní anaeroby

Bacteroides spp.

Ostatní

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.
Ureaplasma urealyticum

* Klinická účinnost byla prokázána u citlivých izolátů ve schválených klinických indikacích

\$ Druhy s přirozenou střední citlivostí

1 Některé kmeny vytvářejí indukovatelné nebo stabilně dereprimované chromozomálně kódované cefalosporinázy a β -laktamázy s rozšířeným spektrem (ESBL) a jsou tedy vůči cefalosporinům klinicky rezistentní.

2 U suspektních nebo prokázaných pseudomonádových infekcí je nezbytná kombinace s aminoglykosidem.

3 Klinická účinnost byla ve schválených klinických indikacích prokázána u citlivých izolátů *Enterobacter cloacae* a *Enterobacter aerogenes*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ceftriaxon je cefalosporin k parenterálnímu podání. Ceftriaxon se po perorální aplikaci nevstřebává.

Po dávce 1–2 g bylo ukázáno, že koncentrace zůstávají nad hodnotami MIC u většiny infekce způsobujících patogenů po dobu delší než 24 hodin ve více než 60 různých tkáních (včetně plic, srdce, žlučových, jater, tonzil, středního ucha, nosní sliznice, kostí) a v mnoha tkáňových tekutinách (včetně cerebrospinální tekutiny, pleurální tekutiny, stejně jako v prostatické a synoviální tekutině).

Absorpce

Ceftriaxon se po intramuskulárním podání úplně absorbuje, přičemž maximální plasmatické koncentrace (okolo 80 mg/litr) nastanou 2 až 3 hodiny po podání.

Distribuce

Ceftriaxon se do různých kompartmentů dobře distribuuje a rovněž prochází placentální bariérou. Průměrná hodnota distribučního objemu u zdravých dospělých je 0,13 litru/kg.

Ceftriaxon se reverzibilně váže na albumin. Vazba je 95 % při plasmatických koncentracích nižších než 100 mg/litr, přičemž s rostoucí koncentrací se navázané procento snižuje (na 85 % při plasmatických koncentracích ceftriaxonu 300 µg/ml).

Sérové hladiny

Po intravenózní infuzi 1 g ceftriaxonu za 30 minut byly sérové hladiny bezprostředně po ukončení infuze 123,2 µg/ml, a 1,5, 4, 12 a 24 hodin po zahájení infuze 94,81, 57,8, 20,2 respektive 4,6 µg/ml.

Po intramuskulární injekci 1 g ceftriaxonu sérové koncentrace dosáhly 79,2 µg/ml za 1,5 hodiny a poté 58,2, 35,5 a 7,8 µg/ml v příslušných časech 4, 12 a 24 hodin po injekci.

Ceftriaxon prochází zanícenými meningy novorozenců, batolat a dětí. V cerebrospinální tekutině se maximálních koncentrací 18 mg/l, po intravenózní dávce 50–100 mg/kg, dosáhne asi za 4 hodiny. U dospělých pacientů s meningitidou se dávkou 50 mg/kg terapeutických koncentrací dosáhne za 2–24 hodin.

Ceftriaxon prostupuje placentou a v nízkých koncentracích se vylučuje do mateřského mléka.

Biotransformace

Ceftriaxon nepodstupuje systémovou metabolizaci, ale v tenkém střevě je štěpen působením bakterií.

Eliminace

V dávkovém rozmezí 0,15 až 3 g se hodnoty poločasu eliminace pohybují v rozmezí od 6 do 9 hodin, celková plasmatická clearance od 0,6–1,4 litru/h a renální clearance od 0,3–0,7 litru/h.

50–60 % ceftriaxonu se vylučuje jako nezměněná účinná látka v moči, zatímco zbytek se vylučuje žlučí do stolice jako mikrobiologicky inaktivní metabolity.

Ceftriaxon se koncentruje v moči. Koncentrace v moči jsou 5- až 10-krát vyšší než koncentrace zjišťované v plasmě.

Ceftriaxon nelze dialýzou odstranit. To platí jak pro hemodialýzu, tak pro peritoneální dialýzu.

K vylučování do moči dochází glomerulární filtrací. K žádné tubulární sekreci nedochází. Z tohoto důvodu se nedá očekávat žádné zvýšení sérových hladin při současném podání probenecidu, přičemž k němu – dokonce ani při vyšší dávce, např. 1 až 2 g probenecidu – skutečně nedochází.

Nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxonu je nelineární, pokud jde o dávku. Tato nelinearita se vysvětluje na koncentraci závislým poklesem vazby na plasmatické proteiny, což vede k příslušnému zvýšení distribuce a eliminace.

S výjimkou eliminačního poločasu jsou všechny farmakokinetické parametry závislé na dávce. Opakované podání 0,5 až 2 g vede k 15 až 36% akumulaci nad hodnoty jediných dávek.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti starší než 75 let:

Plasmatický eliminační poločas ceftriaxonu je v porovnání s mladými dospělými asi 2- až 3-krát zvýšen.

U novorozenech dětí ve věku 3 dnů dosahuje biologický poločas ceftriaxonu v séru 16 hodin a přibližně 9 hodin u novorozenců ve věku od 9 do 30 dnů.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a/nebo jater:

U pacientů s poruchou funkce ledvin je zvýšené vylučování ceftriaxonu do žluči. U pacientů s poruchou funkce jater je zvýšené renální vylučování ceftriaxonu. Plasmatický eliminační poločas ceftriaxonu není u těchto skupin pacientů téměř zvýšen. Pacienti se souběžnou poruchou funkce ledvin a jater mohou mít prodloužený plasmatický poločas eliminace ceftriaxonu.

V případě terminální renální insuficience je biologický poločas podstatně delší a dosahuje přibližně 14 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bylo ukázáno, že nežádoucí účinky (např. gastrointestinální poruchy a nefrotoxicita) spojené s vysokými parenterálními dávkami cefalosporinů, jsou u zvířat při opakovaném podání reverzibilní. Po vysokých dávkách ceftriaxonu byly u opic a psů pozorovány průjem, tvorba žlučových kaménků ve žlučníku a nefropatie.

Ceftriaxon nemá žádný vliv na plodnost nebo reprodukci. Nebylo prokázáno, že by měl jakoukoli mutagenní aktivitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Nejsou žádné.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou přípravků uvedených v bodu 6.6. Ceftriaxon není kompatibilní zejména s roztoky obsahujícími kalcium, jako je Hartmannův roztok a Ringerův roztok.

Na základě literárních údajů není ceftriaxon kompatibilní s amsakrinem, vankomycinem, flukonazolem, aminoglykosidy a labetalolem.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřený přípravek:

2 roky.

Otevřený přípravek a přípravek po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického pohledu se musí přípravek použít ihned. Pokud se nepoužije ihned, jsou doby skladování a podmínky před použitím na odpovědnosti uživatele a neměly by být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, jinak se musí veškerý nepoužitý přípravek zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neotevřený přípravek:

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Číré injekční lahvičky (15 ml) ze skla typu III uzavřené zátkami z pryže z halogenovaného isobutenisoprenu a hliníkovými uzávěry s plastovými odtrhávacími víčky.

Velikosti balení: 1, 5, 10 injekčních lahviček.

Nemocniční balení: 10, 25, 50 a 100 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Pokyny k použití přípravku a pro zacházení s ním

Intravenózní injekce

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku se musí rozpustit v 10 ml vody na injekci (výsledný objem 10,8 ml, koncentrace 93 mg/ml). Injekce se musí podat během alespoň 2 – 4 minut přímo do žíly nebo prostřednictvím kanyly intravenózní infuze (viz bod 4.2).

Intravenózní infuze

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku se musí rozpustit v jednom z následujících infuzních roztoků prostých kalcia: chlorid sodný 0,9%, chlorid sodný 0,45% a glukóza 2,5%, glukóza 5% nebo 10%, dextran 6% v glukóze 5%, hydroxyethylškrob 6-10% infuze. Viz také informace uvedené v bodu 6.2.

Rekonstituce roztoku pro infuzi připraveného k použití musí probíhat ve dvou krocích, aby se zajistila rekonstituce nezbytného objemu roztoku pro infuzi:

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku se ve své injekční lahvičce rekonstituuje 10 ml jedné z kompatibilních intravenózních tekutin. Tento roztok se musí přenést do vhodného infuzního vaku. Musí se dodržet kontrolované a validované aseptické podmínky.
2. Tento roztok se pak musí naředit dalšími 9 mililitry rozpouštědla, čímž se získá konečný objem 20,5 ml a koncentrace 49 mg/ml.

Tento objem 20,5 ml rekonstituovaného infuzního roztoku se musí podat ihned jako krátkodobá infuze trvající přes 30 minut.

Menší množství pro nižší dávky vypočítané na základě mg/kg tělesné hmotnosti se musí vypočítat proporcionálně.

Intramuskulární injekce

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku se musí rozpustit v 3,5 ml 1% w/v injekčního roztoku lidokain-hydrochloridu.

Tento roztok (výsledný objem 4,2 ml, koncentrace 238 mg/ml) se musí podat hlubokou intramuskulární injekcí. Dávky vyšší než 1 g se musí rozdělit a injikovat do více míst. Do jedné strany těla se nesmí injikovat více než 1 g ceftriaxonu (viz bod 4.2).

Roztoky v lidokainu se nesmějí podávat intravenózně (viz bod 4.4).

Ceftriaxon se nesmí mísit ve stejné stříkačce s žádným jiným léčivým přípravkem než je 1% w/v roztok lidokain-hydrochloridu (pouze pro intramuskulární injekci).

Rekonstituovaný roztok se musí protřepávat až 60 sekund, aby se zajistilo úplné rozpuštění ceftriaxonu.

Po rekonstituci pro intramuskulární nebo intravenózní injekci dává bílý až žlutavý krystalický prášek světle žlutý až jantarový roztok.

Rekonstituované roztoky se musí vizuálně zkontrolovat. Smějí se použít pouze čiré roztoky prosté viditelných částic. Rekonstituovaný přípravek je určen pouze pro jedno použití, přičemž veškerý nepoužitý roztok se musí zlikvidovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Annex I –doplněno národně]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[viz Annex I –doplněno národně]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[viz Annex I –doplněno národně]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[viz Annex I –doplněno národně]

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Annex I) 2 g prášku pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku
[viz Annex I – bude doplněno národně]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna infúzní láhev obsahuje 2 g ceftriaxonum (ve formě hydratované disodné soli).

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu infuzního roztoku

Bělavý nebo žlutavý, krystalický suchý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ceftriaxon je indikován k léčbě následujících infekcí, pokud jsou zapříčiněny mikroorganismy citlivými vůči ceftriaxonu a pokud je nezbytné parenterální podání (viz bod 5.1):

- sepsy
- bakteriální meningitida
- infekce kostí nebo kloubů
- infekce kůže nebo měkkých tkání
- pneumonie

Ceftriaxon je indikován při perioperační profylaxi u pacientů s jistým rizikem závažných pooperačních infekcí (viz bod 4.4). V závislosti na způsobu provedení zákroku a očekávaném spektru patogenů musí být ceftriaxon kombinován s příslušnou antimikrobiální látkou s dodatečným potenciálem proti anaerobům.

Je potřeba vzít v úvahu oficiální místní doporučení o správném používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Cesta a způsob podání

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Příloha I) 2 g, prášek pro přípravu infuzního roztoku lze podat intravenózní infuzí po rekonstituci roztoku podle pokynů uvedených dále (viz bod 6.6).

Dávkování a způsob podání se určí podle závažnosti a místa infekce, citlivosti mikroorganismu, který infekci způsobil, a podle věku a stavu pacienta.

Pro jiné cesty podání jsou k dispozici jiné síly ceftriaxonu.

Normální dávkování

Dospělí a dospívající ve věku nad 12 let s tělesnou hmotností ≥ 50 kg:

Obvyklá dávka je 1 až 2 g ceftriaxonu, podaná jednou denně (každých 24 hodin). V případě závažných infekcí nebo infekcí způsobených středně citlivými mikroorganismy lze dávku zvýšit na 4 g, podávanou jednou denně intravenózně.

Novorozenci (věk 0 – 14 dní):

20 – 50 mg na kg tělesné hmotnosti intravenózně jednou denně (24hodinové intervaly).
Při závažných infekcích nesmí být přesažena denní dávka 50 mg na kg tělesné hmotnosti.

Děti ve věku 15 dní -12 let s tělesnou hmotností < 50 kg:

20-80 mg na kg tělesné hmotnosti intravenózně jednou denně (24hodinové intervaly).
Při závažných infekcích nesmí být přesažena denní dávka 80 mg na kg tělesné hmotnosti, s výjimkou meningitidy (viz bod 4.2.: Zvláštní doporučení pro dávkování).

Dětem s tělesnou hmotností 50 kg nebo více se podává obvyklá dávka pro dospělé jednou denně (viz výše).

Starší pacienti:

U starších pacientů jsou doporučené dávky stejné jako u dospělých - bez modifikací.

Věková skupina	Normální dávka	Frekvence
Novorozenci (věk 0 – 14 dní)	20 – 50 mg/kg maximum: 50 mg/kg	jednou denně
Děti ve věku 15 dní - 12 let, < 50 kg	20 - 80 mg/kg maximum: 80 mg/kg	jednou denně
Dospívající od 12 - 17 let, ≥ 50 kg	1 - 2 g maximum: 4 g	jednou denně
Dospělí ≥ 17 let	1 - 2 g maximum: 4 g	jednou denně
Starší pacienti	1 - 2 g maximum: 4 g	jednou denně

Zvláštní doporučení pro dávkování

Meningitida:

Léčba se zahajuje dávkou 100 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně – dávka nesmí přesáhnout 4 g denně. Po stanovení citlivosti patogenu se dávka může odpovídajícím způsobem snížit.
U novorozenců ve věku 0 – 14 dní nesmí dávka přesáhnout 50 mg/kg/24 h.

Perioperační profylaxe:

Normální denní dávka ceftriaxonu se musí podat 30-90 minut před zákrokem. Obvykle postačí podání jediné dávky.

U pacientů s poruchou funkce ledvin není úprava dávky ceftriaxonu nutná, pokud jsou normální jaterní funkce. Při renální insuficienci s clearance kreatininu sníženou na < 10 ml/min nesmí u dospělých pacientů denní dávka ceftriaxonu přesáhnout 2 g.

Porucha funkce jater:

U pacientů s chorobou jater nemusí být dávka upravena za předpokladu, že funkce ledvin je normální (viz bod 4.8).

Při současné závažné renální a jaterní insuficienci je nutno pravidelně monitorovat koncentrace ceftriaxonu v séru a podle toho u dětí a dospělých upravit dávkování (viz body 4.4 a 5.2).

Hemodialýza nebo peritoneální dialýza

Jelikož ceftriaxon je dialyzovatelný pouze ve velmi malé míře, není nutno po dialýze podávat žádnou dodatečnou dávku ceftriaxonu. Koncentrace v séru musí však být monitorovány, aby se stanovilo, zda není nutná úprava dávky, protože rychlost vylučování může být u těchto pacientů snížena.

Pacientům s kontinuální ambulantní peritoneální dialýzou (CAPD) může být ceftriaxon podáván buď intravenózně, nebo v případě infekcí souvisejících s CAPD může být přidán přímo do dialyzačního roztoku (např. 1-2 g ceftriaxonu do první dialyzační tekutiny příslušného dne léčby) (viz bod 6.6).

Trvání léčby

Obvyklá délka trvání léčby závisí na povaze infekce. Obecně se musí v podávání ceftriaxonu pokračovat alespoň 48 až 72 hodin po normalizaci tělesné teploty a po obdržení průkazu eradikace bakterií. Je potřeba vzít v úvahu dávková doporučení při zvláštních indikacích.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné cefalosporiny nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Předchozí bezprostřední a/nebo závažná hypersenzitivní reakce na penicilin nebo jakékoli jiné beta-laktamové léčivo (viz bod 4.4).

Novorozenci s hyperbilirubinemií a předčasně narození novorozenci nesmějí být ceftriaxonem léčeni. *In vitro* studie ukázaly, že ceftriaxon může vytěsnit bilirubin z jeho vazby na sérový albumin, přičemž u těchto pacientů pak může vzniknout bilirubinová encefalopatie.

Podávání kalcia kvůli riziku vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu u novorozenců narozených v termínu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření při použití

Při podezření na infekci *Pseudomonas aeruginosa* nebo při potvrzené infekci tímto patogenem je nutno vzít v potaz vysoké míry rezistence (> 60 %) vůči ceftriaxonu v přinejmenším několika evropských zemích (viz bod 5.1).

U infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* s prokázanou citlivostí vůči ceftriaxonu je opodstatněná kombinace s aminoglykosidy k zabránění sekundární rezistence.

U infekcí způsobených jinými bakteriemi u pacientů s neutropenickou horečkou musí být intervenční léčba ceftriaxonem kombinována s aminoglykosidem.

Zvláštní opatrnosti je třeba ke stanovení jakéhokoli jiného typu předchozích hypersenzitivních reakcí na penicilin nebo jiná beta-laktamová léčiva, protože pacienti hypersenzitivní na tato léčiva mohou být hypersenzitivní rovněž na ceftriaxon (zkřížená alergie).

Hypersenzitivní reakce na ceftriaxon jsou pravděpodobnější u pacientů s jakýmkoli jiným typem hypersenzitivní reakce nebo s asthma bronchiale.

Infúze ceftriaxonu se u pacientů se sklonem k alergiím musí používat se zvláštní opatrností, protože hypersenzitivní reakce se mohou po intravenózní infúzi objevit rychleji a progredovat závažněji (viz bod 4.8).

Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout ve všech stupních závažnosti včetně anafylaktického šoku (viz bod 4.8).

Při závažném poškození funkce ledvin doprovázeném nedostatečností jater je potřebné snížení dávky, jak je uvedeno v bodu 4.2.

V případě souběžného zhoršení renálních a jaterních funkcí musí být sérové hladiny ceftriaxonu monitorovány v pravidelných intervalech.

Každé podání antibiotik může vést k namnožení patogenů rezistentních vůči použité účinné látce. Je třeba dávat pozor na projevy následných sekundárních infekcí takovými patogeny (včetně kandidy a mikromycet). Sekundární infekce je třeba náležitě léčit (viz bod 5.1).

Téměř u všech antibiotik, včetně ceftriaxonu byla hlášena pseudomembranózní kolitida. Tuto diagnózu je nutno mít na mysli u pacientů, u kterých se během léčby ceftriaxonem nebo po ní objeví průjem (viz bod 4.8).

Při dlouhodobé léčbě je indikováno pravidelné monitorování renálních a jaterních funkcí a hematologických parametrů (viz bod 4.8).

Ceftriaxon se může vysrážet ve žlučníku a v ledvinách a potom může být při ultrazvukovém vyšetření detekovatelný jako stíny (viz bod 4.8). To se může přihodit u pacientů v jakémkoli věku, nicméně je to pravděpodobnější u batolat a malých dětí, kterým se obvykle ve vztahu k tělesné hmotnosti podávají větší dávky ceftriaxonu. U dětí je nutno se vyhnout dávkám větším než 80 mg/kg tělesné hmotnosti – kromě případů meningitidy – kvůli zvýšenému riziku vysrážení ve žluči. Neexistuje jasný důkaz vzniku žlučových kamenů nebo akutní cholecystitidy u dětí nebo batolat léčených ceftriaxonem, přičemž v případě sraženin ceftriaxonu v žlučníku se doporučuje konzervativní léčba.

Pacienti s rizikovými faktory cholestázy/žlučového bláta, např. předchozí rozsáhlou léčbou, těžkou nemocí a celkovou parenterální výživou, mají zvýšené riziko pankreatitidy (viz bod 4.8). Spouštěcí role s ceftriaxonem souvisejícího srážení žluče nemůže být vyloučena.

Cefalosporiny jako třída léčiv mají sklon se adsorbovat na povrch membrán červených krvinek a reagovat s protilátkami proti léčivu za vzniku pozitivního Coombsova testu a případně mírnější hemolytické anémie. V tomto ohledu zde může být jistá zkřížená reaktivita s peniciliny.

Tento léčivý přípravek obsahuje 7,2 mmol (neboli 166 mg) sodíku na dávku, což je nutno vzít v úvahu u pacientů s řízenou sodíkovou dietou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aminoglykosidy:

V případě souběžného podávání cefalosporinů a aminoglykosidů bylo hlášeno zvýšené riziko oto- a nefrotoxicity. Úprava dávky může být nezbytná. Tyto léčivé přípravky musí být navíc podávány odděleně, aby se zamezilo vzniku fyzikálněchemické inkompatibility mezi ceftriaxonem a aminoglykosidem.

Bakteriostatická antibiotika, jako je chloramfenikol a tetracyklin, mohou aktivitu ceftriaxonu antagonizovat, zvláště u akutních infekcí doprovázených rychlou proliferací mikroorganismů. Současné používání ceftriaxonu a bakteriostatických antibiotik se tudíž nedoporučuje.

Ceftriaxon / probenecid:

Na rozdíl od ostatních cefalosporinů, probenecid nebrání tubulární sekreci ceftriaxonu.

Perorální kontraceptiva:

Ceftriaxon může nepříznivě ovlivnit účinnost hormonálních kontraceptiv. V důsledku toho je záhodno používat doplňková nehormonální antikoncepční opatření.

Ostatní:

Laboratorní diagnostické testy

Coombsův test může být během léčby ceftriaxonem ve vzácných případech falešně pozitivní (viz bod 4.4).

Neenzymové metody stanovení glukózy v moči mohou vést k falešně pozitivním výsledkům. Z tohoto důvodu se musí během léčby ceftriaxonem stanovení glukózy v moči provádět enzymově.

Ceftriaxon může vést k falešně pozitivním výsledkům stanovení galaktózy v krvi.

4.6 Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o používání ceftriaxonu u těhotných žen. Ceftriaxon prostupuje placentou. Studie na zvířatech neukazují na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Z důvodů opatrnosti se ceftriaxon smí během těhotenství používat poté, co ošetřující lékař zhodnotí poměr přínos/riziko, zejména v prvním trimestru.

Ceftriaxon se do mateřského mléka vylučuje v nízkých koncentracích. Při předepisování kojícím ženám je potřeba postupovat opatrně. U kojeného dítěte se může vyskytnout průjem a houbové infekce sliznic, takže je možné, že kojení musí být přerušeno. Je potřeba mít na mysli možnost senzitivizace.

Prášek pro přípravu injekčního roztoku – intramuskulární podání:

Použití ceftriaxonu a lidokainu je v těhotenství a při kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ceftriaxon nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je však nutno vzít v potaz nežádoucí účinky, jako jsou hypotenze nebo závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

U předčasně narozených dětí i u dětí narozených v termínu byly vzácně hlášeny závažné nežádoucí účinky. Tyto účinky v některých případech vedly k úmrtí. Tito novorozenci byli léčeni intravenózním ceftriaxonem a kalcium. Některým z nich byly ceftriaxon a kalcium podány v různou dobu a různými intravenózními kanyly. Vysrážení soli ceftriaxon – kalcium bylo pozorováno v plicích a ledvinách těchto mrtvých předčasně narozených dětí. Vysoké riziko vysrážení je důsledkem nízkého objemu krve novorozenců. Biologický poločas je navíc delší než u dospělých.

V souvislosti s používáním ceftriaxonu byly pozorovány následující nežádoucí reakce, které vymizely spontánně nebo po ukončení léčby.

V této části jsou nežádoucí účinky definovány následovně:

<i>Velmi časté</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Časté</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Méně časté</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Vzácné</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Velmi vzácné, včetně izolovaných případů</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Uvnitř každé frekvenční skupiny jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Infekce a parazitární onemocnění

Méně časté:

Mykóza pohlavních cest.

Superinfekce necitlivými mikroorganismy.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné:

Eosinofilie, leukopénie, granulocytopenie.

Velmi vzácné, včetně izolovaných případů:

Agranulocytóza ($<500/\text{mm}^3$), převážně po 10denní léčbě a celkové dávce 20 g ceftriaxonu a více; poruchy srážlivosti, trombocytopenie. Bylo popsáno mírné prodloužení prothrombinového času.

Anémie (včetně hemolytické anémie)

Poruchy imunitního systému

Časté:

Alergické kožní reakce (např. dermatitida, kopřivka, exantém), svědění, edematózní otok kůže a kloubů

Vzácné:

Těžké akutní hypersenzitivní reakce včetně anafylaktického šoku.

Lyellův syndrom/toxická epidermolýza, Stevens-Johnsonův syndrom neboli erythema multiforme.

Těžké akutní hypersenzitivní reakce a anafylaktický šok vyžadují okamžité ukončení podávání ceftriaxonu a zahájení příslušných naléhavých opatření.

Poruchy nervového systému

Méně časté:

Bolesti hlavy, závratě, vertigo.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté:

Stomatitida, glossitida, anorexie, nauzea, zvracení, bolest břicha, řídká stolice nebo průjem. Tyto nežádoucí účinky jsou převážně mírné a často vymizí během léčby, jinak po jejím ukončení.

Velmi vzácné:

Pseudomembranózní enterokolitida (viz bod 4.4).

Jestliže se během léčby nebo po ní objeví těžký, přetrvávající průjem, musí se uvažovat o pseudomembranózní kolitidě, což je závažný, dokonce život ohrožující komplikace, povětšinou způsobená *Clostridium difficile*. V závislosti na indikaci je nutno zvážit ukončení léčby ceftriaxonem a zahájit příslušná léčebná opatření: např. užívání specifických antibiotik/chemoterapeutik s klinicky prokázanou účinností. Antiperistaltika jsou kontraindikována.

Hepatobiliární poruchy

Velmi časté:

Symptomatické vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu ve žlučníku dětí/reverzibilní cholelitiáza u dětí. Tato porucha je u dospělých vzácná (viz dále).

Časté:

Zvýšení hladin jaterních enzymů v séru (AST, ALT, alkalická fosfatáza).

Vzácné:

Pankreatitida (viz bod 4.4). Zvýšení jaterních enzymů.

Symptomatické vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu ve žlučníku dospělých, které vymizí po přerušení nebo ukončení léčby ceftriaxonem. Tyto stíny se objevily pouze po podání vyšších než doporučených standardních dávek. Ve vzácných případech, kdy jsou sraženiny doprovázeny klinickými symptomy, jako je bolest, se doporučují symptomatická opatření. Je potřeba rovněž zvážit přerušení léčby (viz bod 4.4).

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté:

Oligurie, zvýšení sérového kreatininu.

Vzácné:

Sraženiny ceftriaxonu v ledvinách pediatrických pacientů, převážně u dětí starších než 3 roky léčených buď vysokými denními dávkami (např. 80 mg/kg tělesné hmotnosti za den a více) nebo celkovými dávkami vyššími než 10 g ceftriaxonu u kterých je přítomno několik rizikových faktorů (např. omezený příjem tekutin). Tato symptomatologie je však po přerušení aplikace ceftriaxonu reverzibilní.

Celkové poruchy a lokální reakce po podání

Časté:

Flebitida po intravenózním podání. Lze ji minimalizovat pomalou injekcí (více než 2-4 minuty).

Bolest v místě infúze.

Při rychlé intravenózní injekci se mohou vyskytnout reakce nesnášenlivosti ve formě pocitu tepla nebo nauzey. Tomu lze předejít pomalou injekcí (2-4 minuty).

Po intramuskulární injekci se může vyskytnout bolest a zatvrdnutí tkáně v místě injekce.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Symptomy intoxikace

U typických známek předávkování lze očekávat, že budou odpovídat profilu nežádoucích účinků.

Velmi vzácně se při použití vysokých dávek podávaných častěji a rychleji, než je doporučeno, objevily koliky za přítomnosti nefropatie nebo cholelitiázy.

Léčba intoxikace

Nadměrné sérové koncentrace ceftriaxonu nelze hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou snížit. Specifické antidotum neexistuje. Indikována jsou symptomatická terapeutická opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cefalosporiny a příbuzné látky, ATC kód: J01DD04

Mechanismus účinku

Ceftriaxon má baktericidní účinek, který vyplývá z inhibice syntézy bakteriální buněčné stěny. Ceftriaxon má vysoký stupeň stability za přítomnosti β -laktamáz vytvářených gramnegativními a grampozitivními bakteriemi.

In vitro byly zaznamenány synergické účinky ceftriaxonu a aminoglykosidů na jisté gramnegativní bakterie.

Mechanismus rezistence

Ceftriaxon je účinný proti organismům vytvářejícím některé typy β -laktamáz, například TEM-1. Je však inaktivován β -laktamázi, které jsou schopny účinné hydrolýzy cefalosporinů, jako jsou mnohé z β -laktamáz s rozšířeným spektrem a chromozomální cefalosporinázy, jako jsou enzymy typu AmpC. U ceftriaxonu nelze očekávat, že bude aktivní vůči většině bakterií s proteiny vázícími penicilin, které mají sníženou afinitu vůči β -laktamovým léčivům. Rezistence může rovněž být zprostředkována bakteriální impermeabilitou nebo bakteriálními efluxními pumpami. U jednoho organismu se může vyskytovat více než jeden z těchto čtyř způsobů rezistence.

Minimální koncentrace

Minimální inhibiční koncentrace (MIC, podle Německého institutu pro standardizaci, DIN 58940) jsou 4 mg/l, – (citlivé) a 32 mg/l (rezistentní).

MIC pro Enterobacteriaceae a Staphylococcus spp. jsou podle Clinical and Laboratory Standards Institute (dříve National Committee for Clinical Laboratory Standards) 8 μ g/ml (citlivé), 16–32 μ g/ml (středně citlivé) a 64 μ g/ml (rezistentní).

Příslušné hodnoty pro Streptococcus pneumoniae jsou 0,5 μ g/ml (citlivé), 1 μ g/ml (středně citlivé) a 2 μ g/ml (rezistentní).

Hranice pro citlivost jsou 2 μ g/ml u Haemophilus spp. a 0,25 μ g/ml u Neisseria gonorrhoea.

Příslušné hodnoty pro anaeroby jsou 16 μ g/ml (citlivé), 32 μ g/ml (středně citlivé) a 64 μ g/ml (rezistentní).

Mikrobiologie

Prevalence získané rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a v čase, přičemž je nutné mít informace o místní rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Podle potřeby je nutno vyhledat radu experta v případě, kdy místní prevalence rezistence je taková, že využitelnost léčiva je přinejmenším u některých typů infekcí sporná.

Běžně citlivé druhy

Grampozitivní aeroby

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Grampozitivní anaeroby

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gramnegativní aeroby

*Citrobacter koseri*²
Escherichia coli^{*1}
Haemophilus influenzae^{*}
Haemophilus parainfluenzae^{*}
Klebsiella pneumoniae^{* 1}
Klebsiella oxytoca^{* 1}
Moraxella catarrhalis^{*}
*Morganella morganii*¹
Neisseria meningitidis^{*}
Proteus mirabilis^{*1}
*Proteus vulgaris*¹
Providencia spp.¹
Salmonella spp.¹
Serratia spp.¹
Shigella spp.

Druhy, u kterých může získaná rezistence být problém

Grampozitivní aeroby

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gramnegativní aeroby

*Citrobacter freundii*¹
Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{§ 2}

Dědičně rezistentní druhy

Grampozitivní aeroby

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA
Staphylococcus epidermidis MRSE

Grampozitivní anaeroby

Clostridium difficile

Gramnegativní aeroby

Acinetobacter spp.
Achromobacter spp.
Aeromonas spp.
Alcaligenes spp.
Flavobacterium spp.
Legionella gormanii

Gramnegativní anaeroby

Bacteroides spp.

Ostatní

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.
Ureaplasma urealyticum

* Klinická účinnost byla prokázána u citlivých izolátů ve schválených klinických indikacích

\$ Druhy s přirozenou střední citlivostí

1 Některé kmeny vytvářejí indukovatelné nebo stabilně dereprimované chromozomálně kódované cefalosporinázy a β -laktamázy s rozšířeným spektrem (ESBL) a jsou tedy vůči cefalosporinům klinicky rezistentní.

2 U suspektních nebo prokázaných pseudomonádových infekcí je nezbytná kombinace s aminoglykosidem.

3 Klinická účinnost byla ve schválených klinických indikacích prokázána u citlivých izolátů *Enterobacter cloacae* a *Enterobacter aerogenes*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ceftriaxon je cefalosporin k parenterálnímu podání. Ceftriaxon se po orální aplikaci nevstřebává.

Po dávce 1–2 g bylo ukázáno, že koncentrace u většiny infekce způsobujících patogenů zůstávají nad hodnotami MIC po dobu delší než 24 hodin ve více než 60 různých tkáních (včetně plic, srdce, žlučových, jater, tonzil, středního ucha, nosní sliznice, kostí) a v mnoha tkáňových tekutinách (včetně cerebrospinální tekutiny, pleurální tekutiny, stejně jako v prostatické a synoviální tekutině).

Absorpce

Ceftriaxon se po intramuskulárním podání úplně absorbuje, přičemž maximální plasmatické koncentrace (okolo 80 mg/litr) nastanou 2 až 3 hodiny po podání.

Distribuce

Ceftriaxon se do různých kompartmentů dobře distribuuje a rovněž prochází placentální bariérou. Střední hodnota distribučního objemu u zdravých dospělých je 0,13 litru/kg.

Ceftriaxon se reverzibilně váže na albumin. Vazba je 95 % při plasmatických koncentracích nižších než 100 mg/litr, přičemž s rostoucí koncentrací se navázané procento snižuje (na 85 % při plasmatických koncentracích ceftriaxonu 300 µg/ml).

Sérové hladiny

Po intravenózní infúzi 1 g ceftriaxonu za 30 minut byly sérové hladiny bezprostředně po ukončení infúze 123,2 µg/ml, a 1,5, 4, 12 a 24 hodin po zahájení infúze 94,81, 57,8, 20,2 respektive 4,6 µg/ml.

Po intramuskulární injekci 1 g ceftriaxonu sérové koncentrace dosáhly 79,2 µg/ml za 1,5 hodiny a poté 58,2, 35,5 a 7,8 µg/ml v příslušných časech 4, 12 a 24 hodin po injekci.

Ceftriaxon prochází zanícenými meningy novorozenců, batolat a dětí. V cerebrospinální tekutině se maximálních koncentrací 18 mg/l, po intravenózní dávce 50–100 mg/kg, dosáhne asi za 4 hodiny. U dospělých pacientů s meningitidou se dávkou 50 mg/kg terapeutických koncentrací dosáhne za 2–24 hodin.

Ceftriaxon prostupuje placentou a v nízkých koncentracích se vylučuje do mateřského mléka.

Biotransformace

Ceftriaxon nepodstupuje systémovou metabolizaci, ale v tenkém střevě je štěpen působením bakterií.

Eliminace

V dávkovém rozmezí 0,15 až 3 g se hodnoty poločasu eliminace pohybují v rozmezí od 6 do 9 hodin, celková plasmatická clearance od 0,6–1,4 litru/h a renální clearance od 0,3–0,7 litru/h.

50–60 % ceftriaxonu se vylučuje jako nezměněná účinná látka v moči, zatímco zbytek se vylučuje žlučí do stolice jako mikrobiologicky inaktivní metabolity.

Ceftriaxon se koncentruje v moči. Koncentrace v moči jsou 5- až 10-krát vyšší než koncentrace zjišťované v plasmě.

Ceftriaxon nelze dialýzou odstranit. To platí jak pro hemodialýzu, tak pro peritoneální dialýzu.

K vylučování do moči dochází glomerulární filtrací. K žádné tubulární sekreci nedochází. Z tohoto důvodu se nedá očekávat žádné zvýšení sérových hladin při současném podání probenecidu, přičemž k němu – dokonce ani při vyšší dávce, např. 1 až 2 g probenecidu – skutečně nedochází.

Nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxonu je nelineární pokud jde o dávku. Tato nelinearita se vysvětluje na koncentraci závislým poklesem vazby na plasmatické proteiny, což vede k příslušnému zvýšení distribuce a eliminace.

S výjimkou eliminačního poločasu jsou všechny farmakokinetické parametry závislé na dávce. Opakované podání 0,5 až 2 g vede k 15 až 36% akumulaci nad hodnoty jediných dávek.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti starší než 75 let:

Plasmatický eliminační poločas ceftriaxonu je v porovnání s mladými dospělými asi 2- až 3-krát zvýšen.

U novorozenců dětí ve věku 3 dnů dosahuje biologický poločas ceftriaxonu v séru 16 hodin a přibližně 9 hodin u novorozenců ve věku od 9 do 30 dnů.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a/nebo jater:

U pacientů s poruchou funkce ledvin je zvýšené vylučování ceftriaxonu do žluči. U pacientů s poruchou funkce jater je zvýšené renální vylučování ceftriaxonu. Plasmatický eliminační poločas ceftriaxonu není u těchto skupin pacientů téměř zvýšen. Pacienti se souběžnou poruchou funkce ledvin a jater mohou mít prodloužený plasmatický poločas eliminace ceftriaxonu.

V případě terminální renální insuficience je biologický poločas podstatně delší a dosahuje přibližně 14 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bylo ukázáno, že nežádoucí účinky (např. gastrointestinální poruchy a nefrotoxicita) spojené s vysokými parenterálními dávkami cefalosporinů, jsou u zvířat při opakovaném podání reverzibilní. Po vysokých dávkách ceftriaxonu byly u opic a psů pozorovány průjem, tvorba žlučových kaménků ve žlučníku a nefropatie.

Ceftriaxon nemá žádný vliv na plodnost nebo reprodukci. Nebylo prokázáno, že by měl jakoukoli mutagenní aktivitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Nejsou žádné.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou přípravků uvedených v bodu 6.6. Ceftriaxon není kompatibilní zejména s roztoky obsahujícími kalcium, jako je Hartmannův roztok a Ringerův roztok.

Na základě literárních údajů není ceftriaxon kompatibilní s amsakrinem, vankomycinem, flukonazolem, aminoglykosidy a labetalolem.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřený přípravek:

2 roky.

Otevřený přípravek a přípravek po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického pohledu se musí přípravek použít ihned. Pokud se nepoužije ihned, jsou doby skladování a podmínky před použitím na odpovědnosti uživatele a neměly by být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, jinak se musí veškerý nepoužitý přípravek zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neotevřený přípravek:

Uchovávejte vnitřní obal v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Číré infúzní láhve (50 ml) ze skla typu II uzavřené zátkami z pryže z halogenovaného isobutenisoprenu a hliníkovými uzávěry s plastovými odtrhávacími víčky.

Velikosti balení: 1, 5, 10 lahviček.

Nemocniční balení: 10, 25, 50 a 100 lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Pokyny k použití přípravku a pro zacházení s ním

Intravenózní infuze

Ceftriaxone Tyrol Pharma a ostatní názvy (viz Příloha I) 2 g, prášek pro přípravu infúzního roztoku, se musí rozpustit ve 40 ml jednoho z následujících infúzních roztoků prostých kalcia: chlorid sodný 0,9%, chlorid sodný 0,45% a glukóza 2,5%, glukóza 5% nebo 10%, dextran 6% v glukóze 5%, hydroxyethylškrob 6-10% infúze (výsledný objem 41,0 ml, koncentrace 49 mg/ml). Viz rovněž informace obsažené v bodu 6.2. Infuze se musí aplikovat po dobu alespoň 30 minut.

Rekonstituovaný roztok se musí protřepávat až 60 sekund, aby se zajistilo úplné rozpuštění ceftriaxonu.

Po rekonstituci pro intravenózní infuzi dává bílý až žlutavý krystalický prášek světle žlutý až jantarový roztok.

Rekonstituované roztoky se musí vizuálně zkontrolovat. Smějí se použít pouze čiré roztoky prosté viditelných částic. Rekonstituovaný přípravek je určen pouze pro jedno použití, přičemž veškerý nepoužitý roztok se musí zlikvidovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

OBALY

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a doprovodné názvy (viz Annex I) 1 g prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku.

[viz Annex I – bude doplněno národně]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna 1 g injekční lahvička obsahuje 1 g ceftriaxonum (jako disodná sůl - hydrát), (obsah sodíku v prášku: 83 mg, což odpovídá 3,6 mmol).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Naředěný roztok musí být ihned spotřebován. Může být použit jen čistý roztok.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jen pro intramuskulární a intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Annex I – Bude doplněno národně]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Bude doplněno národně]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Bude doplněno národně]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMĚ

[Bude doplněno národně]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a doprovodné názvy (viz. Annex I) 1 g prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku.

[viz. Annex I – bude doplněno národně]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna 1 g injekční lahvička obsahuje 1 g ceftriaxonum (jako disodná sůl - hydrát), (obsah sodíku v prášku: 83 mg, což odpovídá 3,6 mmol).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Naředěný roztok musí být ihned spotřebován. Může být použit jen čistý roztok.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jen pro intramuskulární a intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Annex I – Bude doplněno národně]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Bude doplněno národně]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Bude doplněno národně]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMĚ

[Bude doplněno národně]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a doprovodné názvy (viz. Annex I) 2 g prášek pro přípravu infuzního roztoku.

[viz. Annex I – bude doplněno národně]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna 2 g infuzní lahvička obsahuje 2 g ceftriaxonu (jako disodná sůl - hydrát), (obsah sodíku, jako prášek: 166 mg, což odpovídá 7,2 mmol).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu infuzního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/ CESTY PODÁNÍ

Naředěný roztok ihned spotřebujte. Může být použit jen čistý roztok.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jen pro intravenózní použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Annex I – Bude doplněno národně]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Bude doplněno národně]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Bude doplněno národně]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMĚ

[Bude doplněno národně]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Infuzní lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a doprovodné názvy (viz. Annex I) 2 g prášek pro přípravu infuzního roztoku.

[viz. Annex I – bude doplněno národně]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna 2 g infuzní lahvička obsahuje 2 g ceftriaxonu (jako disodná sůl - hydrát), (obsah sodíku, jako prášek: 166 mg, což odpovídá 7,2 mmol).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu infuzního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Naředěný roztok ihned spotřebujte. Může být použit jen čistý roztok.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jen pro intravenózní použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte vnitřní obal v krabici.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Annex I – Bude doplněno národně]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Bude doplněno národně]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Bude doplněno národně]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMĚ

[Bude doplněno národně]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku
(sodná sůl ceftriaxonu)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g používat
3. Jak se přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g uchovávat
6. Další informace

1. Co je přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g a k čemu se používá

Ceftriaxon je antibiotikum. Patří do skupiny antibiotik nazývaných cefalosporiny. Tento typ antibiotik je podobný penicilinu.

Ceftriaxon zabíjí bakterie a lze jej používat proti různým druhům infekcí.

Ceftriaxon je jako všechna antibiotika účinný pouze proti určitým typům bakterií. Je tedy vhodný pouze k léčbě určitého typu infekcí.

Ceftriaxon lze použít k léčbě:

- otravy krve (sepsy)
- infekce mozkových plén (meningitidy)
- infekcí kostí nebo kloubů
- infekcí dýchacích cest
- infekcí kůže a měkkých tkání

Ceftriaxon lze rovněž použít k usnadnění prevence infekce před, v průběhu a po chirurgickém zákroku u pacientů s jistou mírou rizika závažných infekcí doprovázejících chirurgické zákroky. V závislosti na způsobu provedení chirurgického zákroku a na předpokládaných patogenech je nutno ceftriaxon kombinovat s příhodnou antimikrobiální látkou poskytující dodatečné krytí patogenů způsobujících komplikace.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g používat

Nepoužívejte přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na ceftriaxon nebo na kteroukoli další složku přípravku
- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na jakékoli jiné antibiotikum cefalosporinového typu.
- jestliže jste někdy byl/a stížen/a těžkou alergickou reakcí na jakýkoli penicilin – nebo na jakékoli jiné beta-laktamové antibiotikum, protože byste rovněž mohl/a být alergický/á na toto léčivo.
- Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se nesmí používat u novorozenců se žloutenkou (hyperbilirubinemií) nebo u předčasně narozených novorozenců, protože použití ceftriaxonu,

účinné látky přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, může u těchto pacientů vést ke komplikacím s možným poškozením mozku.

- Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se nesmí používat jako intramuskulární injekce
 - u dětí do 2 let věku a
 - během těhotenství a kojení
- Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se u novorozence narozeného v termínu nesmí používat spolu s léčbou kalciiem, a to kvůli riziku vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu.

Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Zvláštní opatření při používání přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g je zapotřebí:

- jestliže jste někdy měl/a alergickou reakci na jakékoli antibiotikum, informujte svého lékaře nebo lékárníka dříve, než začnete používat toto léčivo
- jestliže jste někdy měl/a jiný typ alergické reakce nebo astma. Hypersenzitivní reakce na ceftriaxon se objevují častěji u osob se sklonem k jakýmkoli alergickým reakcím a mohou se vyskytnout ve všech stupních závažnosti, včetně anafylaktického šoku.
- jestliže Vám bylo někdy sděleno, že Vaše ledviny a/nebo játra nepracují příliš dobře
- jestliže jste někdy měl/a žlučnickové nebo ledvinové kameny nebo jestliže jste na nitrožilní výživě
- jestliže jste někdy měl/a zánět střev nazývaný kolitida nebo jakoukoli jinou závažnou chorobu postihující střeva
- Toto léčivo může ovlivnit výsledky některých krevních testů (jako je Coombsův test). Je důležité, abyste, pokud některý z těchto testů máte podstoupit, lékaře informoval/a, že toto léčivo užíváte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Toto léčivo může být ovlivněno jinými léčivy, která jsou vylučována ledvinami. Je tomu tak zejména v případě, kdy tato jiná léčiva rovněž ovlivňují fungování ledvin. Existuje mnoho léčiv s takovým účinkem, takže byste se svým lékařem nebo lékárníkem před používáním tohoto léčiva měl(a) zkontrolovat, zda některé z nich neužíváte.

Zejména byste měl(a) svého lékaře nebo lékárníka informovat, pokud užíváte:

- jiná antibiotika k léčbě infekcí, jako jsou aminoglykosidy
- perorální antikoncepční pilulky. Je záhodno používat doplňková nehormonální antikoncepční opatření.
- jiné léčivé látky, jako je probenecid.

Toto léčivo může ovlivnit výsledky některých krevních testů (jako je Coombsův test nebo měření galaktózy v krvi). Je důležité, abyste, pokud některý z těchto testů máte podstoupit, lékaře informoval/a, že toto léčivo užíváte.

Toto léčivo může rovněž ovlivnit výsledky neenzymových testů na přítomnost cukru v moči. Máte-li cukrovku a svou moč běžně podrobujete testům, informujte svého lékaře. To proto, že ke sledování Vaší cukrovky může při používání tohoto léčiva být nutno použít jiné testy.

Těhotenství a kojení

- Jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná? Ačkoliv o tomto léčivu není známo, že by nenarozené dítě poškozovalo, bude těhotné ženě podáno, pouze jestliže je to opravdu nezbytné.
- Kojíte? Toto léčivo se nesmí podávat kojícím ženám. Je tomu tak proto, že jeho malá množství prostupují do mléka a tím se dostávají do dítěte.
- V těhotenství je nitrosvalové podání v kombinaci s lidokainem kontraindikováno.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Při užívání tohoto léčiva se Vám může točit hlava. To může ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo používat stroje. Jestliže se Vám toto přihodí, neřídte ani neobsluhujte stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g obsahuje v jedné dávce 83 mg (odpovídá přibližně 3,6 mmol) sodíku. Pokud Vám bylo doporučeno omezit množství sodíku v dietě, informujte svého lékaře.

3. Jak se přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g používá

Vždy používejte přípravek Ceftriaxone přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Ceftriaxon obvykle podává lékař nebo zdravotní sestra

- Podává se jako injekce.
- Injekce se podává jako pomalá injekce do žíly nebo jako hluboká injekce do velkého svalu.

Dávka podávaná lékařem závisí na typu infekce a na její závažnosti. Závisí rovněž na Vaší hmotnosti a na funkci Vašich ledvin. Váš lékař Vám to vysvětlí. Obvyklé dávky jsou:

Dospělí, starší lidé a děti ve věku 12 let a starší, které váží více než 50 kg

- 1 až 2 g jednou denně
- Při závažných infekcích může tato dávka být zvýšena na 4 g za den, injikuje se do žíly.

Novorozenci (do 14 dní věku)

- 20 až 50 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně, injikuje se do žíly
- Více než 50 mg na kg se nesmí podat, a to ani když je infekce závažná.

Děti ve věku 15 dní až 12 let

- 20 až 80 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně, injikuje se do žíly
- Více než 80 mg na kg se nesmí podat, a to ani když je infekce závažná – s výjimkou meningitidy.

Informace o zvláštním dávkování:

- Při infekci mozkových plen (meningitidě) se napřed podává 100 mg na kg jednou denně (ale ne více než 4 g za den). U novorozenců se nesmí podat více než 50 mg na kg.
- Při podání před operací se 30 až 90 minut před zákrokem podá normální denní dávka. Obvykle se podává pouze jedna dávka.
- U lidí s problémy s ledvinami nemusí být dávka snížena, jestliže jsou funkce jater normální. Jestliže je stav ledvin velmi špatný (clearance kreatininu < 10 ml/min), denní dávka ceftriaxonu nesmí u dospělých pacientů přesáhnout 2 g.
- Lidé s problémy s játry nemusejí dávku snižovat, ledaže by měli zároveň problémy s ledvinami.
- Při současné závažné ledvinové a jaterní nedostatečnosti musejí být koncentrace ceftriaxonu v krvi pravidelně monitorovány a dávka musí být u dětí a dospělých příslušně upravena.
- Pokud jste na dialýze, provede Váš lékař testy, aby se přesvědčil, že dostáváte správnou dávku.

Ceftriaxon se obvykle podává jednou denně.

- Délka léčby obvykle alespoň o 2 dny přesahuje okamžik, kdy došlo k normalizaci tělesné teploty
- Může trvat celkem 7 až 14 dní.

Jestliže je pacient mladší než 2 roky nebo je pacientka těhotná nebo pokud kojí, smí být ceftriaxon podáván pouze pomalou injekcí do žíly.

Jestliže jste použil(a) více Ceftriaxonu, než jste měl(a)

Jestliže bylo použito více Ceftriaxonu než použito být mělo, ihned informujte svého lékaře nebo navštivte nejbližší nemocniční pohotovost. Léčivo v krabičce vezměte s sebou, aby personál věděl přesně, co bylo použito.

Jestliže jste přesta(a) Ceftriaxone používat

Je důležité, aby toto léčivo bylo používáno v předepsané kůře, která nesmí být přerušena pouze z toho důvodu, že se opět cítíte dobře. Jestliže je léčebná kúra přerušena příliš brzo, infekce se může znovu rozeběhnout.

Pokud se na konci předepsané léčebné kúry necítíte dobře nebo pokud se během léčby dokonce cítíte hůře, měl(a) byste se obrátit na svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i Ceftriaxone nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže se vyskytnou kterékoli z následujících **závažných nežádoucích účinků**, přestaňte toto léčivo používat a **ihned** informujte svého lékaře nebo navštivte nejbližší nemocniční pohotovost.

Následující nežádoucí účinky jsou **vzácné** (postihují méně než 1 z 1000 lidí).

- Alergické reakce jako jsou náhlá dýchavičnost a tíseň na hrudi, otok víček, tváře nebo rtů, závažná kožní vyrážka, která může puchýřovat a postihovat oči, ústa a hrdlo a genitálie, ztráta vědomí (mdloby).

Následující nežádoucí účinky jsou velmi vzácné (**postihují méně než 1 z 10 000 lidí**)

- Průjem, který je vážný, trvá dlouho nebo je krvavý, s bolestí žaludku nebo horečkou. Může jít o projev těžkého zánětu střeva (nazývaného “pseudomembranózní kolitida”). K tomu může dojít po užívání antibiotik.

Velmi časté nežádoucí účinky (postihují více než 1 z 10 lidí):

- žlučové kameny u dětí

Časté nežádoucí účinky (postihují méně než 1 z 10 lidí):

- alergické reakce (kožní vyrážka, svědění, kopřivka, otoky kůže a kloubů)
- změny krevních testů, které kontrolují fungování Vašich jater
- bolest a ztvrdnutí při injekci do svalu
- bolest a zarudnutí při injekci do žíly

Méně časté nežádoucí účinky (postihují méně než 1 ze 100 lidí)

- nevolnost, zvracení, bolest žaludku, průjem
- boláky, zánět jazyka, ztráta chuti
- bolesti hlavy, závratě
- infekce: kúra ceftriaxonu může dočasně zvýšit šanci, že budete stíženi infekcí způsobenou jinými patogeny. Může se například vyskytnout houbová infekce v ústech
- problémy s ledvinami: změna funkce ledvin a snížená tvorba moči

Vzácné nežádoucí účinky (postihují méně než 1 z 1 000 lidí)

- těžké křeče v břiše (způsobené zánětem slinivky břišní)
- žlučové kameny u dospělých
- pokles počtu bílých krvinek (někdy závažný se zvýšeným rizikem závažné infekce)
- ledvinové kameny u dětí

Velmi vzácné nežádoucí účinky (postihují méně než 1 z 10 000 lidí)

- snížení počtu krvinek nebo jejich poškození (zvýšená možnost krvácení, tvorby modřin nebo vzniku infekce)
- typ anémie, která může být závažná a je způsobena rozpadem červených krvinek. Podstupujete-li z jakéhokoli důvodu vyšetření krve, informujte osobu, která Vám bude odebírat vzorek krve, o tom, že toto léčivo používáte, protože může dojít k ovlivnění výsledků.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

5. Jak přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g uchovávat

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ceftriaxone nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Roztoky se musí použít ihned po rekonstituci. Smějí se použít pouze číré roztoky.

Obsah injekčních lahviček, jakmile se otevřou, se musí použít ihned.

Veškeré nepoužité injekční nebo infuzní roztoky se musí zlikvidovat.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Další informace**Co přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g obsahuje:****Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g**

Léčivou látkou je disodná sůl ceftriaxonu 3,5 H₂O.

Jedna 1 g injekční lahvička obsahuje 1 g ceftriaxonu (ve formě hydratované disodné soli).

Přípravek neobsahuje žádné další složky.

Jak přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g vypadá a co obsahuje toto balení

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g: prášek pro přípravu infuzního nebo injekčního roztoku

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g je bílý až žlutavý krystalický prášek. Roztoky připravené k použití jsou světle žluté až jantarové.

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nepoužívejte, jestliže si všimnete následujících známek: roztok není čirý.

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku se dodává v baleních po 1, 5 a 10 injekčních lahvičkách, rovněž v nemocničních baleních.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Rakousko

Tato příbalová informace byla naposledy schválena (XXXXX)

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Způsob a cesta podání přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se injikuje do žíly (intravenózní podání); může však být injikován i do svalu (intramuskulární podání).

Intravenózní podání (injekce do žíly)

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g pro i.v. injekci se rozpustí ve vodě na injekci (koncentrace 0,1 g/ml).

Obsah 1g injekční lahvičky se rozpustí v 10 ml vody na injekci protřepáním.

Doba aplikace injekce je mezi 2 a 4 minutami.

Intravenózní infuze (infuze do žíly)

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g pro infuzi se podává jako krátká intravenózní infuze.

Obsah injekční lahvičky se protřepáním rozpustí v 10 ml jednoho z následujících roztoků prostých kalcia, čímž se získá koncentrace 0,1 g/ml: roztok chloridu sodného 0,9%, roztok chloridu sodného (0,45%) a glukózy (2,5%), roztok glukózy 5% nebo 10%, roztok dextransu 6% v roztoku glukózy 5%, roztok hydroxyethyl škrobu 6 až 10%; a poté se dále naředí za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek na konečný objem 20,5 ml a koncentraci 49 mg/ml. Viz také "Hlavní chemické intolerance".

Doba infuze je alespoň 30 minut.

Intramuskulární injekce (injekce do svalu)

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g lze podat intramuskulárně.

Obsah 1g injekční lahvičky se protřepáním zcela rozpustí ve 3,5 ml 1% injekčního roztoku lidokain-hydrochloridu (koncentrace 0,3 g/ml).

Tento roztok se injikuje hluboko do hýžděového svalu (intragluteálně). Do jedné strany se nesmí injikovat více než 1 g ceftriaxonu. Injekci do cév je nutno rozhodně zamezit.

(Vezměte prosím v potaz informaci výrobce o rizicích lidokain-hydrochloridu v příslušných informačních dokumentech k použitým přípravkům lidokainu).

Léčba injekcí do svalu je ospravedlněna pouze ve výjimečných případech a po pečlivém zvážení poměru riziko/přínos. Viz rovněž bod 2 “Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g je zapotřebí”.

Pro jiné cesty podání jsou k dispozici jiné síly přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Mísitelnost

Z principu musí roztoky ceftriaxonu vždy být podávány odděleně od jiných roztoků pro infuzi.

Za žádných okolností nesmí být roztoky ceftriaxonu smíseny s roztoky obsahujícími kalcium.

Hlavní chemické intolerance

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nesmí nikdy být smísen s žádným z následujících roztoků:

- roztoky obsahující kalcium, jako jsou Hartmannův a Ringerův roztok.
- aminoglykosidy (pokud se podávají současně, musejí být tyto přípravky podány odděleně)
- přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nesmí být podán ve stejné stříkačce s jinými antibiotiky nebo jinými baktericidními léčivy.
- Byla rovněž hlášena chemická intolerance ceftriaxonu s amsakrinem (léčivo proti rakovině), vankomycinem (antibiotikum) a flukonazolem (antimykotikum).

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ceftriaxone Tyrol Pharma and associated names (viz Příloha I) 2 g, prášek pro přípravu infúzního roztoku
(sodná sůl ceftriaxonu)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g používat
3. Jak se přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g uchovávat
6. Další informace

1. Co je přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g a k čemu se používá

Ceftriaxon je antibiotikum. Patří do skupiny antibiotik nazývaných cefalosporiny. Tento typ antibiotik je podobný penicilinu.

Ceftriaxon zabíjí bakterie a lze jej používat proti různým druhům infekcí.

Ceftriaxon je jako všechna antibiotika účinný pouze proti určitým typům bakterií. Je tedy vhodný pouze k léčbě určitého typu infekcí.

Ceftriaxon lze použít k léčbě:

- otravy krve (sepsy)
- infekce mozkových plen (meningitidy)
- infekcí kostí nebo kloubů
- infekcí dýchacích cest
- infekcí kůže a měkkých tkání

Ceftriaxon lze rovněž použít k usnadnění prevence infekce před, v průběhu a po chirurgickém zákroku u pacientů s jistou mírou rizika těžkých infekcí doprovázejících chirurgické zákroky. V závislosti na způsobu provedení chirurgického zákroku a na předpokládaných patogenech je nutno ceftriaxon kombinovat s příhodnou antimikrobiální látkou poskytující dodatečné krytí patogenů způsobujících komplikace.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g používat

Nepoužívejte přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na ceftriaxon nebo na kteroukoli další složku přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g.
- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na jakékoli jiné antibiotikum cefalosporinového typu.
- jestliže jste někdy byl/a stížen/a těžkou alergickou reakcí na jakýkoli penicilin – nebo na jakékoli jiné beta-laktamové antibiotikum, protože byste rovněž mohl/a být alergický/á na toto léčivo.

- Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g se nesmí používat u novorozenců se žloutenkou (hyperbilirubinemií) nebo u předčasně narozených novorozenců, protože použití ceftriaxonu, účinné látky přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, může u těchto pacientů vést ke komplikacím s možným poškozením mozku.
- Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g se u novorozence narozeného v termínu nesmí používat spolu s léčbou kalciiem, a to kvůli riziku vysrážení vápenaté soli ceftriaxonu.

Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Zvláštní opatření při používání přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g je zapotřebí:

- jestliže jste někdy měl/a alergickou reakci na jakékoli antibiotikum, informujte svého lékaře nebo lékárníka dříve než začnete používat toto léčivo
- jestliže jste někdy měl/a jiný typ alergické reakce nebo astma. Hypersenzitivní reakce na ceftriaxon se objevují častěji u osob se sklonem k jakýmkoli alergickým reakcím a mohou se vyskytnout ve všech stupních závažnosti, včetně anafylaktického šoku.
- jestliže Vám bylo někdy sděleno, že Vaše ledviny a/nebo játra nepracují příliš dobře
- jestliže jste někdy měl/a žlučňkové nebo ledvinové kameny nebo jestliže jste na intravenózní výživě
- jestliže jste někdy měl/a zánět střev nazývaný kolitida nebo jakoukoli jinou těžkou chorobu postihující střeva
- Toto léčivo může ovlivnit výsledky některých krevních testů (jako je Coombsův test). Je důležité, abyste, pokud některý z těchto testů máte podstoupit, lékaře informoval/a, že toto léčivo užíváte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Toto léčivo může být ovlivněno jinými léčivy, která jsou vylučována v ledvinách. Je tomu tak zejména v případě, kdy tato jiná léčiva rovněž ovlivňují fungování ledvin. Existuje mnoho léčiv s takovým vlivem, takže byste se svým lékařem nebo lékárníkem před používáním tohoto léčiva měl(a) zkontrolovat, zda některé z nich neužíváte.

Zejména byste měl(a) svého lékaře nebo lékárníka informovat, pokud užíváte:

- jiná antibiotika k léčbě infekcí jako jsou aminoglykosidy
- perorální antikoncepční pilulky. Je záhodno používat doplňková nehormonální antikoncepční opatření.
- jiné léčivé látky, jako je probenecid.

Toto léčivo může ovlivnit výsledky některých krevních testů (jako je Coombsův test nebo měření galaktózy v krvi). Je důležité, abyste, pokud některý z těchto testů máte podstoupit, lékaře informoval/a, že toto léčivo užíváte.

Toto léčivo může rovněž ovlivnit výsledky neenzymových testů na přítomnost cukru v moči. Máte-li cukrovku a svou moč běžně podrobujete testům, informujte svého lékaře. To proto, že ke sledování Vaší cukrovky může při používání tohoto léčiva být nutno použít jiné testy.

Těhotenství a kojení

- Jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná? Ačkoliv o tomto léčivu není známo, že by nenarozené dítě poškozovalo, bude těhotné ženě podáno pouze jestliže je to opravdu nezbytné.
- Kojíte? Toto léčivo se nesmí podávat kojícím ženám. Je tomu tak proto, že jeho malá množství prostupují do mléka a tím se dostávají do dítěte.
- V těhotenství je intramuskulární podání v kombinaci s lidokainem kontraindikováno.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Při užívání tohoto léčiva se Vám může točit hlava. To může ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo používat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g obsahuje v jedné dávce 166 mg (odpovídá přibližně 7,2 mmol) sodíku. Pokud Vám bylo doporučeno omezit množství sodíku v dietě, informujte svého lékaře.

3. Jak se přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g používá

Vždy používejte přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Ceftriaxon obvykle podává lékař nebo zdravotní sestra

- Podává se jako infuze.
- Infuze se podává jako pomalá infuze do žíly.

Dávka podávaná lékařem závisí na typu infekce a na její závažnosti. Závisí rovněž na Vaší hmotnosti a na funkci Vašich ledvin. Váš lékař Vám to vysvětlí. Obvyklé dávky jsou:

Dospělí, starší lidé a děti ve věku 12 let a starší, které váží více než 50 kg

- 1 až 2 g jednou denně
- Při závažných infekcích může tato dávka být zvýšena na 4 g za den, injikuje se do žíly.

Novorozenci (do 14 dní věku)

- 20 až 50 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně, injikuje se do žíly
- Více než 50 mg na kg se nesmí podat, a to ani když je infekce závažná.

Děti ve věku 15 dní až 12 let

- 20 až 80 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně, injikuje se do žíly
- Více než 80 mg na kg se nesmí podat, a to ani když je infekce závažná – s výjimkou meningitidy.

Informace o zvláštním dávkování:

- Při infekci mozkových plen (meningitidě) se napřed podává 100 mg na kg jednou denně (ale ne více než 4 g za den). U novorozenců se nesmí podat více než 50 mg na kg.
- Při podání před operací se 30 až 90 minut před zákrokem podá normální denní dávka. Obvykle se podává pouze jedna dávka.
- U lidí s problémy s ledvinami nemusí být dávka snížena, jestliže jsou funkce jater normální. Jestliže je stav ledvin velmi špatný (clearance kreatininu < 10 ml/min), denní dávka ceftriaxonu nesmí u dospělých pacientů přesáhnout 2 g.
- Lidé s problémy s játry nemusejí dávku snižovat, ledaže by měli zároveň problémy s ledvinami.
- Při současné závažné ledvinové a jaterní nedostatečnosti musejí být koncentrace ceftriaxonu v krvi pravidelně monitorovány a dávka musí být u dětí a dospělých příslušně upravena.
- Pokud jste na dialýze, provede Váš lékař testy, aby se přesvědčil, že dostáváte správnou dávku.

Ceftriaxon se obvykle podává jednou denně.

- Délka léčby obvykle alespoň o 2 dny přesahuje okamžik, kdy došlo k normalizaci tělesné teploty
- Může trvat celkem 7 až 14 dní.

Jestliže je pacient mladší než 2 roky nebo je pacientka těhotná nebo pokud kojí, smí být ceftriaxon podáván pouze pomalou injekcí do žíly.

Jestliže jste použil(a) více Ceftriaxonu, než jste měl(a)

Jestliže bylo použito více Ceftriaxonu než použito být mělo, ihned informujte svého lékaře nebo navštivte nejbližší nemocniční pohotovost. Léčivo v krabičce vezměte s sebou, aby personál věděl přesně, co bylo použito.

Jestliže jste přesta(a) Ceftriaxone používat

Je důležité, aby toto léčivo bylo používáno v předepsané kúře, která nesmí být přerušena pouze z toho důvodu, že se opět cítíte dobře. Jestliže je léčebná kúra přerušena příliš brzo, infekce se může znovu rozeběhnout.

Pokud se na konci předepsané léčebné kúry necítíte dobře nebo pokud se během léčby dokonce cítíte hůře, měl(a) byste se obrátit na svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i Ceftriaxone nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže se vyskytnou kterékoli z následujících **závažných nežádoucích účinků**, přestaňte toto léčivo používat a **ihned** informujte svého lékaře nebo navštivte nejbližší nemocniční pohotovost.

Následující nežádoucí účinky jsou **vzácné** (postihují méně než 1 z 1000 lidí).

- Alergické reakce jako jsou náhlá dýchavičnost a tíseň na hrudi, otok víček, tváře nebo rtů, závažná kožní vyrážka, která může puchýřovatět a postihovat oči, ústa a hrdlo a genitálie, ztráta vědomí (mdloby).

Následující nežádoucí účinky jsou velmi vzácné (**postihují méně než 1 z 10 000 lidí**)

- Průjem, který je vážný, trvá dlouho nebo je krvavý, s bolestí žaludku nebo horečkou. Může jít o projev těžkého zánětu střeva (nazývaného “pseudomembranózní kolitida”). K tomu může dojít po užívání antibiotik.

Velmi časté nežádoucí účinky (postihují více než 1 z 10 lidí):

- žlučové kameny u dětí

Časté nežádoucí účinky (postihují méně než 1 z 10 lidí):

- alergické reakce (kožní vyrážka, svědění, kopřivka, otoky kůže a kloubů)
- změny krevních testů, které kontrolují fungování Vašich jater
- bolest a ztvrdnutí při injekci do svalu
- bolest a zarudnutí při injekci do žíly

Méně časté nežádoucí účinky (postihují méně než 1 ze 100 lidí)

- nevolnost, zvracení, bolest žaludku, průjem
- boláky, zánět jazyka, ztráta chuti
- bolesti hlavy, závratě
- infekce: kúra ceftriaxonu může dočasně zvýšit šanci, že budete stíženi infekcí způsobenou jinými patogeny. Může se například vyskytnout houbová infekce v ústech
- problémy s ledvinami: změna funkce ledvin a snížená tvorba moči

Vzácné nežádoucí účinky (postihují méně než 1 z 1 000 lidí)

- těžké křeče v břiše (způsobené zánětem slinivky břišní)
- žlučové kameny u dospělých

- pokles počtu bílých krvinek (někdy závažný se zvýšeným rizikem závažné infekce)
- ledvinové kameny u dětí

Velmi vzácné nežádoucí účinky (postihují méně než 1 z 10 000 lidí)

- snížení počtu krvinek nebo jejich poškození (zvýšená možnost krvácení, tvorby modřin nebo vzniku infekce)
- typ anémie, která může být závažná a je způsobena rozpadem červených krvinek. Podstupujete-li z jakéhokoli důvodu vyšetření krve, informujte osobu, která Vám bude odebírat vzorek krve, o tom, že toto léčivo používáte, protože může dojít k ovlivnění výsledků.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

5. Jak přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g uchovávat

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Roztoky se musí použít ihned po rekonstituci. Smějí se použít pouze číré roztoky.

Obsah lahviček, jakmile se otevřou, se musí použít ihned.

Veškerý nepoužitý infúzní roztok se musí zlikvidovat.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Další informace

Co přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g obsahuje:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Léčivou látkou je disodná sůl ceftriaxonu, 3,5 H₂O.

Jedna infúzní lahvička obsahuje 2 g ceftriaxonu (ve formě hydratované disodné soli).

Přípravek neobsahuje žádné další složky.

Jak přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g vypadá a co obsahuje toto balení

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g: prášek pro přípravu infúzního nebo injekčního roztoku

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g je bílý až žlutavý krystalický prášek. Roztoky připravené k použití jsou světle žluté až jantarové.

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nepoužívejte jestliže si všimnete následujících známek: roztok není čirý.

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, prášek pro přípravu infúzního roztoku se dodává v baleních po 1, 5 a 10 infúzních lahvičkách, rovněž v nemocničních baleních.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Rakousko

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/YYYY}

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Způsob a cesta podání přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, prášek pro přípravu infúzního roztoku

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g se injikuje do žíly (intravenózní podání).

Intravenózní infuze (infuze do žíly)

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g pro infuzi se podává jako krátká intravenózní infuze.

Obsah infuzní lahvičky se protřepáním rozpustí ve 40 ml jednoho z následujících roztoků prostých kalcia, čímž se získá koncentrace 0,05 g/ml: roztok chloridu sodného 0,9%, roztok chloridu sodného (0,45%) a glukózy (2,5%), roztok glukózy 5% nebo 10%, roztok dextransu 6% v roztoku glukózy 5%, roztok hydroxyethylenskrobu 6 až 10%.

Viz také "Hlavní chemické intolerance".

Doba infuze je alespoň 30 minut.

Pro jiné cesty podání jsou k dispozici jiné síly přípravku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g.

Mísitelnost

Z principu musí být roztoky ceftriaxonu vždy podávány odděleně od jiných roztoků pro infuzi.

Za žádných okolností nesmí být roztoky ceftriaxonu smíseny s roztoky obsahujícími kalcium.

Hlavní chemické intolerance

Přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nesmí nikdy být smísen s žádným z následujících roztoků:

- roztoky obsahující kalcium, jako jsou Hartmannův a Ringerův roztok.
- aminoglykosidy (pokud se podávají současně, musejí být tyto přípravky podány odděleně)
- přípravek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nesmí být podán ve stejné stříkačce s jinými antibiotiky nebo jinými baktericidními léčivy.
- Byla rovněž hlášena chemická intolerance ceftriaxonu s amsakrinem (léčivo proti rakovině), vankomycinem (antibiotikum) a flukonazolem (antimykotikum)