

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER,
STYRKER, INDGIVELSESVÆJE, ANSØGERE, INDEHAVER AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSER I MEDLEMSSTATERNE**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Ansøger</u>	<u>Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Tyskland	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Østrig	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g, pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.	1 g	Pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.	Intramuskulær og intravenøs brug
Tyskland	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Østrig	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g, pulver til infusionsvæske, opløsning	2 g	Pulver til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs brug
Finland	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danmark	Lendacin 1 g,. pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.	1 g	Pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.	Intramuskulær og intravenøs brug
Finland	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danmark	Lendacin 2 g, pulver til infusionsvæske, opløsning	2 g	Pulver til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs brug
Storbritannien	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Storbritannien	Ceftriaxone 1g, „ pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.	1 g	Pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.	Intramuskulær og intravenøs brug
Storbritannien	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Storbritannien	Ceftriaxone 2 g, pulver til infusionsvæske, opløsning	2 g	Pulver til infusionsvæske, opløsning	Intravenøs brug

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMEET, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGGSSEDLEN FREMLAGT AF EMA

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUME AF DEN FAGLIGE VURDERING AF CEFTRIAXON TYROL PHARMA OG TILKNYTTET NAVNE (se bilag I)

Ceftriaxon er et antibiotikum, et semisyntetisk 3. generations-cephalosporin. Det har bakteriedræbende effekt mod en lang række grampositive og gramnegative bakterier ved at hæmme mucopeptid-syntesen i bakteriernes cellevæg. Dets effektivitet mod en række klinisk relevante infektioner er blevet fastslået gennem mere end ti års terapeutisk anvendelse.

Efter parenteral indgift breder stoffet sig til næsten alt blødt kropsvæv, herunder cerebrospinalvæsken. Ceftriaxon distribueres primært til ekstracellulærvæske, viser koncentrationsafhængig binding til albumin, har hos normale voksne en relativt lang biologisk halveringstid ($t_{1/2}$) og elimineres i lige stor grad ved glomerulusfiltration og galdeseekretion.

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen blev bedt om at drøfte fordele/risici ved de forskellige dosisanbefalinger til nyfødte, særligt med hensyn til differentieringen mellem nyfødte på op til 14 dage og fra 15 og op til 28 dage gamle samt med hensyn til anvendelse af doser over 50 mg/kg/dag. Ansøgeren har præsenteret en række publikationer fra litteraturen med henblik på at drøfte rationalet for afvigelse fra ICH-retningslinjerne for klinisk undersøgelse af lægemidler til børn (CPMP/ICH/2711/99) og baggrunden for differentieringen mellem 0-14 og 15-28 dage frem for den mere generelle definition af nyfødte som "op til 28 dage efter fødslen" samt de forskellige anvendte dosisregimina.

Overvejelser om fordele/risici

I størstedelen af undersøgelserne anvendtes 50 mg/kg/dag til nyfødte til behandling af infektioner. Der foreligger begrænsede data, som viser brugen af doser over 50 mg /kg/dag til nyfødte i andre situationer end ved meningitis. I de første få uger af den nyfødtes liv ændres evnen til at udskille ceftriaxon, selvom det præcise tidspunkt, hvor dette sker, ikke er blevet fastslået med sikkerhed.

På trods af de begrænsede og efterhånden gamle videnskabelige data viste ansøgerens intensive søgen ingen videnskabeligt beviser, der nødvendiggør ændring af disse dosisanbefalinger, som har været godkendt i mange år i adskillige medlemslande uden problemer med sikkerheden. WHO anbefaler endda 80 mg/kg/dag henholdsvis 2 x 50 mg/kg/hver 12. time (maksimal enkelt dosis på 4 g) mod meningitis hos unge spædbørn på mellem 7 dage og 2 måneder.

Det foreslåede dosisområde fra 20-50-80 mg/kg/dag muliggør fortsatte erfaringer med langtidsbehandling, der understøttes af anbefalingerne fra videnskabelige selskaber.

Ikke desto mindre nåede man til enighed om, at ceftriaxon er kontraindiceret til nyfødte med hyperbilirubinæmi og præmature nyfødte, fordi *in vitro*-undersøgelser har vist, at ceftriaxon kan flytte bilirubin fra dets binding til serumalbumin, og at disse patienter muligvis kan udvikle bilirubin-encephalopati. Desuden blev man i forbindelse med rapporteringer om dødelig udgang enige om at kontraindicere ceftriaxon til nyfødte, der kræver samtidig calciumbehandling, på grund af rapporteringer om sjældne komplikationer hos præmature og fuldbårne nyfødte, hvoraf nogle havde dødelig udgang. Disse nyfødte havde fået behandling med intravenøs ceftriaxon og calcium. Nogle af disse havde fået ceftriaxon og calcium på forskellige tidspunkter og fra forskellige intravenøse slanger. Udfældninger af ceftriaxon – der er observeret calciumsalt i lunger og nyrer hos disse døde præmature nyfødte. Den høje risiko for udfældning skyldes den lave blodvolumen hos de nyfødte. Desuden er halveringstiden længere end hos voksne.

I betragtning af den lange kliniske erfaring med hensyn til effekt og sikkerhed med den foreslåede dosering blev det derfor anset som unødvendigt at foretage yderligere kliniske undersøgelser.

CHMP blev derfor enige om at anbefale følgende dosisanbefaling:

Normal dosis

Den normale dosis er 1-2 g ceftriaxon, indgivet én gang daglig (hver 24 timer). I tilfælde med alvorlige infektioner eller infektioner på grund af moderat følsomme mikroorganismer kan dosen øges til 4 g, indgivet intravenøst én gang daglig.

Nyfødte spædbørn (alder 0–14 dage):

20-50 mg pr. kg kropsvægt intravenøst én gang daglig (24-timersintervaller).

Ved alvorlige infektioner må den daglige dosis på 50 mg pr. kg. kropsvægt ikke overskrides.

Børn 15 dage til 12 år gamle med en kropsvægt på < 50 kg:

20-80 mg pr. kg kropsvægt intravenøst én gang daglig (24-timersintervaller).

Ved alvorlige infektioner må den daglige dosis på 80 mg pr. kg. kropsvægt ikke overskrides, **undtagen ved meningitis (se: Særlig dosisanbefalinger)**.

Børn med en kropsvægt på 50 kg eller mere skal have den normale voksendosis én gang daglig (se ovenfor).

Særlige dosisanbefalinger

Meningitis:

Behandlingen startes med 100 mg pr. kg kropsvægt én gang daglig – højst 4 g daglig. Når det smitsomme stofs følsomhed er bestemt, kan dosen reduceres tilsvarende.

Til nyfødte spædbørn på 0–14 dage må dosen ikke overstige 50 mg/kg/døgn.

CHMP blev også enige om følgende ændringer til produktresumeeet:

4.3 Kontraindikationer

Nyfødte med hyperbilirubinæmi og præmature nyfødte må ikke få behandling med ceftriaxon. *In vitro*-undersøgelser har vist, at ceftriaxon kan flytte bilirubin fra dets binding til serumalbumin, og disse patienter kan muligvis udvikle bilirubin-encephalopati.

Calciumbehandling på grund af risikoen for udfældning af ceftriaxon-calciumsalt hos præmature nyfødte.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ceftriaxon kan udfældes i galdeblæren og **nyrerne** og derefter påvises som skygger ved brug af ultralyd (se afsnit 4.8). Dette kan optræde hos patienter med en hvilken som helst alder, men optræder med større sandsynlighed hos spædbørn og små børn, der som regel får en større dosis ceftriaxon i forhold til deres kropsvægt. Til børn bør doser på mere end 80 mg/kg kropsvægt undgås – **undtagen ved meningitis** – på grund af risikoen for galdeudfældninger. Der er ingen tydelige beviser på udvikling af galdesten eller akut galdeblærebetændelse hos børn og spædbørn, der behandles med ceftriaxon, og konventionel behandling af ceftriaxon-udfældning i galdeblæren anbefales.

Afsnit 4.8

Der er rapporteret sjældne tilfælde af alvorlige komplikationer hos præmature og fuldbårne nyfødte. Disse komplikationer har i nogle tilfælde haft dødelig udgang. Disse nyfødte havde fået behandling med intravenøs ceftriaxon og calcium. Nogle af disse havde fået ceftriaxon og calcium på forskellige tidspunkter og fra forskellige intravenøse slanger. Udfældninger af ceftriaxon – der er observeret calciumsalt i lunger og nyrer hos disse døde præmature nyfødte. Den høje risiko for udfældning skyldes den lave blodvolumen hos de nyfødte. Desuden er halveringstiden længere end hos voksne.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMEET, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGSSEDLEN

Ud fra følgende betragtninger:

- Formålet med indbringelsen af sagen var at drøfte fordele/risici ved de forskellige dosisanbefalinger til nyfødte, særligt med hensyn til differentieringen af nyfødte på op til 14 dage og fra 15 og op til 27 dage gamle samt med hensyn til anvendelse af doser over 50 mg/kg/dag.
- Produktresumet, etiketteringen og indlægssedlen, som ansøgeren har foreslået, er blevet vurderet på baggrund af den indsendte dokumentation og Udvalgets faglige diskussion.

har CHMP efter en flertalsbeslutning anbefalet at udstede markedsføringstilladelserne, hvortil produktresumet, etiketteringen og indlægssedlen fremgår af bilag III, for Ceftriaxon Tyrol Pharma og tilknyttede navne (se bilag I).

BILAG III

PRODUKRESUME, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

PRODUKRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g hætteglas indeholder 1 g ceftriaxon (som hydreret dinatrium).

Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.

Næsten hvidt eller gulligt, krystalisk, tørt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ceftriaxon er indiceret til brug mod følgende infektioner, som skyldes mikroorganismer, der er følsomme over for ceftriaxon og som kræver parenteral behandling (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber):

- Sepsis
- Bakteriel meningitis
- Infektioner i knogler og led
- Infektioner i hud og bløddele
- Pneumonier.

Ceftriaxon er indikeret til perioperativ profylakse hos patienter med en vis risiko for alvorlig postoperativ infektion (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen). Afhængigt af operationens art og det forventede patogenspektrum, bør ceftriaxon kombineres med et andet passende antibiotikum med yderligere aktivitet overfor anaerobe.

Hensyn bør tages til lokale instrukser om anvendelse af det antibakterielle præparat.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Anvendelse og indgivelsesmåde

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning, kan gives som intravenøs bolus injektion, ved intravenøs infusion eller ved intramuskulær injektion efter tilberedning af opløsningen i overensstemmelse med instruktionerne nedenfor (se afsnit 6.6 Instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering).

Dosis og administrationsmetode bør bestemmes ud fra graden af infektionen og infektionsstedet, den årsagsgivende mikroorganismes modtagelighed og patientens alder og tilstand.

En intravenøs injektion bør administreres over mindst 2-4 minutter direkte ind i åren eller via indtubering af en intravenøs infusion.

Den intramuskulære administrations metode bør kun anvendes i ekstraordinære, kliniske situationer (se pkt. 4.3 Kontraindikationer) og bør underkastes en risiko/fordele vurdering.

Ved intramuskulær injektion bør nedenstående vejledning og pkt. 6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering, følges.

Ved intramuskulær administration skal Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning, opløses i lidocainhydrochlorid opløsning og injiceres dybt ind i glutus maximus musklen. Ikke mere end 1 g ceftriaxon bør injiceres på begge sider af kroppen. Den maksimale daglige dosis ved intramuskulær administration bør ikke overskride 2 g. Produktresumet for lidocainhydrochlorid, opløsning 1 % bør tages i betragtning.

Normal dosis

Voksne og unge over 12 år med legemsvægt ≥ 50 kg:

Den sædvanlige dosis er 1-2 g ceftriaxon givet én gang daglig (med 24 timers interval). Ved svære infektioner eller infektioner forårsaget af moderat følsomme mikroorganismer, kan den daglige dosis øges til 4 g givet én gang daglig intravenøst.

Nyfødte (0-14 dage):

20-50 mg per kg kropsvægt given intravenøst en gang dagligt (hver 24. time). Ved svære infektioner må den daglige dosis på 50 mg/kg kropsvægt ikke overskrides.

Børn over 15 dage og børn op til 12 år med en legemsvægt på < 50 kg:

20-80 mg/kg kropsvægt daglig givet intravenøst en gang dagligt (24 timers interval).

Ved svære infektioner må den daglige dosis på 80 mg/kg kropsvægt ikke overskrides undtagen i tilfælde af meningitis (se pkt. 4.2 Specielle dosis anbefalinger).

Børn med en kropsvægt på 50 kg eller mere får den normale voksne dosis en gang dagligt (se ovenfor).

Ældre:

Til ældre patienter er dosis anbefalingerne de samme som for voksne - uden modifikation.

Alders gruppe	Normal dose	hyppighed
Nyfødte (0–14 dage)	20 – 50 mg/kg Maximum: 50 mg/kg	1 gang dagligt
Børn fra 15 dage op til 12 år < 50 kg	20 - 80 mg/kg Maksimum: 80 mg/kg	1 gang daglig
Unge 12 - 17 år ≥ 50 kg	1 - 2 g Maksimum: 4 g	1 gang daglig
Voksne ≥ 17 år	1 - 2 g Maksimum: 4 g	1 gang dagligt
Ældre	1 - 2 g Maksimum: 4 g	1 gang daglig

Specielle dosis anbefalinger

Meningitis:

Behandlingen påbegyndes med 100 mg/kg/døgn, men må ikke overskride et maksimum på 4 g/dag. Efter at have fastslået følsomheden af patogenet, kan dosis reduceres som følge heraf. Hos nyfødte 0-14 dage må dosen ikke overstige 50 mg/kg/24 timer.

Perioperativ profylakse:

Den normale dosis af ceftriaxon bør administreres 30-90 minutter før operation. En enkelt administration er normalt tilstrækkelig.

Nyreinsufficiens:

Til patienter med nedsat nyrefunktion er det ikke nødvendigt at justere dosis af ceftriaxon, hvis leverfunktionen er normal. I tilfælde af udtalt nyreinsufficiens med en reduceret creatinin clearance på < 10 ml/minut bør den daglige dosis ceftriaxon ikke overskride 2 g hos voksne patienter.

Leverinsufficiens:

Der er ikke behov for at ændre dosis hos patienter med en leversygdom, forudsat at nyrefunktionen er normal (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Ved samtidig svært nedsat nyrefunktion ledsaget af leverinsufficiens, bør serum koncentrationen af ceftriaxon monitoreres regelmæssigt og dosis justeres tilsvarende for børn og unge (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen og pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaber).

Hæmodialyse eller peritoneal dialyse:

Da ceftriaxon kan dialyseres i en mindre udstrækning er der ikke behov for en yderligere dosis ceftriaxon efter dialysen. Men serum koncentrationer bør monitoreres for at bestemme om dosis justering er nødvendig, da elimineringsraten hos disse patienter kan reduceres.

Hos patienter på samtidig ambulant peritoneal dialyse (CAPD) kan ceftriaxon administreres enten intravenøs eller i tilfælde af CAPD associerede infektioner kan tilsættes direkte til dialyse opløsningen (f.eks. 1-2 g ceftriaxon i den første dialyse væske på den pågældende behandlingsdag) (se pkt. 6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering).

Behandlingsvarighed

Den normale behandlingsvarighed afhænger af infektionens karakteristik. Generelt bør ceftriaxon administrationen fortsætte i mindst 48 til 72 timer ud over normaliseringen af kropstemperaturen og bevis på bakteriel udryddelse er opnået. Dosis anbefalinger for specielle indikationer bør tages i betragtning.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for ceftriaxon eller overfor cefalosporiner eller overfor nogen af hjælpestofferne.

Tidligere straks og/eller svær overfølsomhedsreaktion over for penicillin eller nogen anden type beta-laktam produkter (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Nyfødte med hypoalbuminæmi og præmature nyfødte bør ikke behandles med ceftriaxon. In vitro studier har vist, at ceftriaxon kan hæmme bindingen af bilirubin til serum albumin og bilirubin encefalopati kan muligvis udvikles hos disse patienter.

Calcium behandling på grund af risikoen for ceftriaxon calcium salt udfældning når det drejer sig om nyfødte.

Intramuskulær injektion af medicinal produktet er kontraindikeret:

- hos nyfødte <2 år
- under graviditet og amning.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er mistanke om eller påvist infektioner med *psudomonas aeruginosa*, bør høj modstandsdygtig rate (> 60 %) for ceftriaxon i nogle europæiske lande tages op til overvejelse (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber).

Ved infektioner forårsaget af *psudomonas aeruginosa* med bevist følsomhed overfor ceftriaxon, er en kombination med aminoglycosider, påkrævet at undgå sekundær resistens.

Ved infektioner forårsaget af andre bakterier hos patienter med neutropenisk feber bør interventionel behandling med ceftriaxon kombineres med en aminoglycosid.

Speciel forsigtighed er påkrævet for at fastslå andre typer af tidligere overfølsomhedsreaktioner overfor penicillin eller overfor andre betalaktamprodukter da patienter som er overfølsomme for disse kan være overfølsomme overfor ceftriaxon også (krydsallergi).

Overfølsomhedsreaktioner overfor ceftriaxon er mere sandsynlig hos patienter med andre typer af overfølsomhedsreaktioner eller astmatisk bronchitis.

Injektioner med ceftriaxon bør anvendes med forsigtighed hos patienter med allergisk diatese da overfølsomhedsreaktioner fremtræder hurtigere og forløber mere alvorligt efter intravenøs injektion (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Overfølsomhedsreaktioner kan optræde i alle grader op til anafylaktisk chok (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Ved alvorlig nedsat nyrefunktion ledsaget af nedsat hepatisk funktion er dosisreduktion er påkrævet som specificeret i pkt. 4.2 Dosering og indgivelsesmåde.

I tilfælde af samtidig nedsættelse af nyre- og leverfunktionen, bør serum niveauerne af ceftriaxon monitoreres med regelmæssige intervaller.

Hver administration af antibiotika kan føre til mangedobling af patogen resistens overfor det aktive stof. Tegn på fortløbende sekundære infektioner med sådanne patogener (inklusive candida og svamp) bør bemærkes. Sekundære infektioner bør behandles i konsekvens heraf (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber).

Pseudomembran colitis er rapporteret ved brug af næsten alle antibiotika inklusive ceftriaxon. Denne diagnose bør overvejes hos patienter som udvikler diarre under eller efter behandling med ceftriaxon (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Nyre og leverfunktion og hæmatologiske parametre bør monitoreres med regelmæssige intervaller ved langtidsbehandling (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Ceftriaxon kan udfældes i galdeblæren og nyrerne og derved blive påviselige som skygger på ultralyd (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Dette kan forekomme hos patienter i alle aldre, men er mere sandsynligt hos nyfødte og små børn, som normalt gives en højere dosis ceftriaxon set ud fra kropsvægt. Hos børn bør doser over 80 mg/kg kropsvægt undgås - meningitis undtagen - på grund af den øgede risiko for galde udfældning. Der er ingen klare beviser for dannelse af galdesten eller på akut galdeblærebetændelse hos børn eller nyfødte behandlet med ceftriaxon og konservativ ledelse af ceftriaxon til galdeblæren anbefales.

Patienter med risiko for galdestasis f.eks. forudgående større terapi, alvorlig sygdom og total parental ernæring har øget risiko for pankreatitis (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Ceftriaxons udløsende rolle på galdeudfældning kan ikke udelukkes.

Cefalosporiner, som en klasse, har tendens til at absorbere til overfladen af røde blodlegemers membraner og reagerer med immunlegemer rettet mod det medicinske produkt og giver en positiv Coomb test og til tider en meget mild hæmolytisk anæmi. Desangående kan der forekomme krydsreaktioner med penicillin.

Dette medicinske produkt indeholder 3,6 mmol (eller 83 mg) natrium per dosis, hvilket bør overvejes hos patienter på kontrolleret natrium diæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Aminoglykosider:

I tilfælde af samtidig administration af cefalosporiner og aminoglykosider er der blevet rapporteret en øget risiko for oto- og nefrotoksitet. Dosis justering kan være nødvendig. Ydermere, skal disse medicinske produkter administreres separat for at undgå fysisk-kemisk uforenelighed mellem ceftriaxon og aminoglykosider.

Bakterieostatisk antibiotika, så som chloramphenicol og tetracyclin, kan hæmme ceftriaxons aktivitet specielt ved akutte infektioner ledsaget af hastigt vækst af mikroorganismene. Samtidig brug af ceftriaxon og bakterieostatisk antibiotika anbefales derfor ikke.

Ceftriaxon/Probenecid:

Modsat andre cefalosporiner forhindrer probenecid ikke tubulær udskillelse af ceftriaxon.

Oral præventionsmiddel:

Ceftriaxon kan have ugunstig effekt på effekten af hormonelle præventionsmidler. Som konsekvens er det tilrådt at bruge supplerende ikke-hormonelle præventionsmetoder.

Andre:

Laboratorie-diagnosticerende tests

Coomb testen kan give falsk-positive resultater under behandling med ceftriaxon (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Ikke-enzymiske metoder til at fastslå glucose i urinen kan give falsk-positive resultater. På grund af dette bør bestemmelsen af urin glucose under behandling med ceftriaxon udføres enzymisk.

Ceftriaxon kan i sjældne tilfælde give falsk-positive virkning af bestemmelsen af galactose i blodet.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ingen data på brugen af ceftriaxon til gravide kvinder. Ceftriaxon går over i placenta. Dyreforsøg viser ingen reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata). Som følge af, bør ceftriaxon kun bruges under graviditet efter at have foretaget en risiko/fordel vurdering foretaget af lægen, specielt under det første trimester.

Ceftriaxon bliver i udskilt i brystmælken i små mængder. Forsigtighed bør udvises ved ordination til ammende kvinder. Diarre og svampe infektioner af slimhinden kan forekomme hos det ammende barn, hvorfor amning muligvis skal stoppes stoppes. Muligheden for sensibilisering bør overvejes.

Pulver til injektionsvæske, opløsning - intramuskulær administration:

Brugen af ceftriaxon og lidokain er kontraindikeret under graviditet og amning (se pkt. 4.3 Kontraindikationer).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ingen mærkning.

Ceftriaxon har ingen eller kun ringe indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Dog bør man tage hensyn til muligheden bivirkninger, så som lavt blodtryk eller svimmelhed (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

4.8 Bivirkninger

Sjældne alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret hos for tidligt fødte og rettidigt nyfødte. Disse bivirkninger har i nogle tilfælde forårsaget død. Disse nyfødte var blevet behandlet med intravenøs ceftriaxon og calcium. Nogle af disse havde fået ceftriaxon og calcium på forskellige tidspunkter og på forskellige intravenøse linier. Udfældningen af ceftriaxon - calciumsalt er blevet observeret i lunger og nyre hos disse døde for tidligt fødte, nyfødte børn. Den høje risiko skyldes det lave blod volumen hos de nyfødte. Ydermere er halveringstiden længere end hos voksne.

De følgende bivirkninger som stopper spontant eller efter endt behandling er blevet observeret i sammenfald med brugen af ceftriaxon.

I dette afsnit er bivirkninger defineret som nedenfor:

<i>Meget almindelige</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Almindelige</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Ikke almindelige</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Sjældne</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Meget sjældne, herunder enkeltstående tilfælde</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Indenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger opstillet i faldende alvorlighedsgrad.

Infektiose og parasitære sygdomme

Ikke almindelige:

Svamp i kønsorganerne.

Superinfektioner med ikke-modtagelige mikroorganismer.

Forstyrrelser i blod- og lymfesystem

Sjældne:

Eosinofili, leukocytopeni, granulocytopeni

Meget sjældne, herunder enkeltstående tilfælde:

Agranulocytose ($< 500/\text{mm}^3$) de fleste af dem forekommer efter 10 dages behandling eller efter en total dosis på 20 g ceftriaxon og mere; koagulationssygdomme; trombocytopeni. Mindre forlængelser af protrombin tid er blevet beskrevet.

Anæmi (herunder hæmolytisk anæmi).

Sygdomme i immunsystemet

Almindelige:

Allergiske hudreaktioner (f.eks. dermatitis, nældefeber, exanthema), priritis, ødemiske hævelser af huden og led.

Sjældne:

Alvorlig, akut overfølsomhedsreaktion, stigende til anafylaktisk chok.

Lyell syndrom/toksisk epidermolyse, Steve-Johnson syndrom eller Erythema multiform.

Alvorlig akut overfølsomhedsreaktion og anafylaktisk shock, kræver øjeblikkelig ophør med administrationen af ceftriaxon og indledning akut behandling.

Sygdomme i nervesystemet

Ikke almindelige:

Hovedpine, svimmelhed, vertigo.

Gastrointestinale sygdomme

Ikke almindelige:

Stomatitis, glossitis, anoreksi, kvalme, opkastning, mavesmerte, tynd afføring eller diarré. Disse bivirkninger er oftest milde og aftager ofte under eller efter afslutning af behandlingen.

Meget sjældne:

Pseudomembran enterocolitis (se afsnit 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Hvis alvorlig, vedvarende diarré optræder under eller efter behandling bør pseudomembranous colitis, som er en alvorlig, livstruende komplikation, oftest forårsaget af clostridium difficile, overvejes.

Afbrydelse af behandlingen med ceftriaxon afhængig af indikationen bør overvejes og passende behandlingsforanstaltninger initieres: f.eks. indtagelse af specifik antibiotika/kemoterapeutika med klinisk bevist effekt. Antiperistaltika er kontraindikeret.

Sygdomme i lever og galdeveje

Meget almindelige:

Symptomatisk udfældning af ceftriaxon som calciumsalt i galdeblæren hos børn/reversibel cholelithiae hos børn. Denne lidelse er sjælden hos voksne (se nedenfor).

Almindelige:

Forhøjet leverenzym i serum (AST, ALT, basisk phosphatase).

Sjældne:

Pankreatitis (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen). Stigning i leverenzym.

Symptomatisk udfældning af ceftriaxon som calciumsalt i galdeblæren hos voksne som forsvinder ved afbrydelse eller ophør af behandlingen med ceftriaxon. Disse opaciteter optræder oftest kun efter indtagelse af højere doser end de anbefalede standard doser. I de sjældne tilfælde, hvor udfældningen er ledsaget af kliniske symptomer så som smerte, er symptomatiske metoder anbefalet. Afbrydelse af behandlingen bør også overvejes (se pkt. 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Sygdomme i nyre og urinveje

Ikke almindelige:

Oliguri, forøgelse af serum creatinin.

Sjældne:

Udfældning af ceftriaxon i nyrerne hos pædiatriske patienter oftest hos børn over 3 år behandlet med enten høje daglige doser (f.eks. 80 mg/kg kropsvægt per dag og mere) eller med totale doser over 10 g ceftriaxon og som har flere risiko faktorer (f.eks. begrænset væsketilførsel). Dog er denne symptomatologi reversibel efter endt behandling med ceftriaxon.

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet

Almindelige:

Phlebitis efter intravenøs administration. Dette kan minimeres ved langsom injektion (over en periode på 2-4 minutter).

Smerte ved injektionsstedet.

Ved hurtig intravenøs injektion kan bivirkninger i form af varmekølelse eller kvalme optræde. Dette kan undgås ved langsom injektion (2-4 minutter).

Smerte og induration af vævet på injektionsstedet kan forekomme efter intramuskulær injektion.

4.9 Overdosering

Ingen tilfælde af overdosering er blevet rapporteret.

Symptomer på forgiftning

Typiske tegn på overdosering kan forventes at svare til bivirkningsprofilen.

Kramper optræder meget sjældent ved tilstedeværelse af nefropati eller cholelithiae når høje doser administreres hyppigere og hurtigere end anbefalet.

Behandling af forgiftning

For høje serum koncentrationer af ceftriaxon kan reduceres ved hæmodialyse eller peritoneal dialyse. Der er ingen specifik modgift. Symptomatiske terapeutiske metoder er indikeret.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: ATC-kode: J01DD04, cephalosporiner og relaterede substanser.

Virkemåde

Ceftriaxon besidder baktericid aktivitet, som følge af hæmningen af den bakterielle cellevægssyntese. Ceftriaxon har en høj grad af stabilitet ved tilstedeværelsen af beta-laktamase produceret af gram-negative og gram-positive bakterier.

Synergieffekt af ceftriaxon og aminoglykosider på visse gram-negative bakterier er noteret in vitro.

Resistens

Ceftriaxon er aktiv over for organismer, der danner nogle typer af beta-laktamase, f.eks. TEM-1. Det bliver dog inaktiveret af beta-laktamaser, som effektivt kan hydrolysere cefalosporiner, således mange af beta-laktamaserne med udvidet spektrum og kromosomale cefalosporinaser, som enzymer af AmpC-typen.

Ceftriaxon kan ikke forventes at være aktiv over for størstedelen af bakterier med penicillinbindende proteiner, som har nedsat affinitet over for medicinske beta-laktamer produkter. Resistens kan også medieres ved bakteriel uigennemtrængelighed eller ved bakterielle udstrømningspumper i stoffer. Mere end en af disse fire resistensmåder kan være til stede i den samme organisme.

Break-points

Den mindste hæmmende koncentration (MIC, i følge "German Institute for Standardization DIN 58940") er 4 mg/l, - (følsom) og 32 mg/l (resistent).

MIC break-point er i følge Clinical and Laboratory Standards Institute (før National Committee for Clinical Laboratory Standards) er 8 µg/ml (følsom), 16-32 µg/ml (intermediate) og 64 µg/ml (resistent) overfor Entrobakterier og Staphylococcus spp.

De respektive værdier for Streptococcus pneumonia er 0,5 µg/ml (følsom), 1 µg/ml (intermediat) og 2 µg/ml (resistent).

Break-points for følsomhed er 2 µg/ml for Heamophilus spp. 0,25 µg/ml for Neisseria gonoré.

De respektive værdier for anaerobe er 16 µg/ml /følsom), 32 µg/ml (intermediat) og 64 µg/ml (resistent).

Mikrobiologi

Udbredelsen af opnået resistance kan variere geografisk og med tid for udvalgte arter og lokal information om resistance er at fortrække, specielt når man behandler alvorlige infektioner. Hvis nødvendigt bør man rådføre eksperter når den lokale udbredelse af resistance er af sådanne art at anvendeligheden af præparatet ved visse typer af infektioner er tvivlsom.

Almindelig følsomme arter

Gram-positive anaerobe

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

Gram-positive anaerobe

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gram-negative anaerobe

*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.

Arter for hvilke resistens kan udgøre et problem

Gram-positive anaerobe

Staphylococcus epidermidis *^{\$} (MSSE)

Gram-negative anaerobe

Citrobacter freundii ¹

Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{\$ 2}

Naturlig resistente arter

Gram-positive anaerobe

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

Gram-positive anaerobe

Clostridium difficile

Gram-negative anaerobe

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

Gram-negative anaerobe

Bacteroides spp.

Andre

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

*Klinisk effekt er blevet vist for følsomme isolater i godkendte kliniske indikationer.

\$ Arter med naturlig intermediat modtagelighed.

1. Nogle strenge producere inducerbare eller stabile, undertrykte, kromosom indkodet cefalosporinaser og ESBL'er (udvidet spektrum beta-laktamaser) og er derfor klinisk resistente overfor cefalosporiner.

2. Ved mistænkt eller påvist *Pseudomonas* infektion kombination med en aminoglykoside er nødvendigt.

3. Klinisk effekt er blevet demonstreret for modtagelige isolater af *Enterobacter cloacae* og *Enterobacter aerogenes* i godkendte kliniske indikationer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ceftiaxon er en cefalosporin til parental administration. Ceftriaxon er ikke absorberet efter oral indtagelse.

Efter en dosis på 1-2 g, er koncentrationerne påvist at ligge over MIC værdier for de fleste infektionsforårsagende patogener i over 24 timer i over 60 forskellige væv (inklusiv lunger, hjerte, galdegang, lever, mandler, mellemøret, næsen, knogler) og i mange vævs væsker (inklusiv rygmarvsvæsken, lungehindevæske så vel som prostatisk og synovial væske).

Absorption

Ceftriaxon er fuldstændig absorberet efter intramuskulær administration med peak plasma koncentrationer (over 80mg/l) som optræder 2 og 3 timer efter dosering.

Distribution

Ceftriaxon distribueres nemt ud i de forskellige kamre og passerer også placentbarriere. Den hovedsagelige volumen af distributionen hos raske voksne er 0,13 l/kg.

Ceftriaxon er reversibelt bundet til albumin. Bindingen er 95 % ved plasma koncentrationer under 100 mg/l med en bindingsprocent der falder i takt med at koncentrationen øges (til 85 % ved ceftriaxon plasma koncentrationer af 300 µg/ml).

Serum niveauer

Efter den intravenøse infusion af 1 g ceftriaxon i 30 minutter, var serum niveauer straks efter ophør af infusion var på respektive 123,2 µg/ml og på 94,81, 57,8, 20,2 og 4,6 µg/ml, 1,5, 4, 12 og 24 timer efter begyndelse af infusion.

Efterfølgende en intramuskulær injektion af 1 g af ceftriaxon nåede serum koncentrationerne op på 79,2 µg/ml efter 1.5 timer og efterfølgende 58,2, 35,5 og 7,8 µg/ml på de respektive time-points 4, 12 og 24 timer efter injektion.

Ceftriaxon trænger igennem den inflammerede hjernehinde på nyfødte, spædbørn og børn. I CSF er peak koncentrationen på 18 mg/l opnået, efter en intravenøs dosis på 50-100 mg/kg, på omkring 4 timer. Hos voksne patienter med meningitis, er terapeutiske koncentrationer opnået indenfor 2-24 timer med en dosis på 50 mg/kg.

Ceftriaxon krydser placental og udskilles i brystmælken i lave koncentrationer.

Biotransformation

Ceftriaxon undergår ikke systemisk metabolisme men bliver nedbrudt i tyndtarmen ved hjælp af bakterier.

Eliminering

Over en dosis række på 0,15 til 3 g, er eliminerings halverings niveauet fra 6 til 9 timer, total plasma clearance er fra 0,6-1,4 l/t og nyre clearance fra 0,3-0,7 l/t.

50-60 % af ceftriaxon er elimineret som en uændret aktiv substans i urinen mens resten er udskilles via galden i afføringen som mikrobiologiske inaktive metabolitter.

Ceftriaxon koncentrerer i urinen. Urin koncentrationen er 5-10 gange højere end dem fundet i plasma. Ceftriaxon kan ikke fjernes ved dialyse. Dette gælder både hæmodialyse og peritoneal dialyse.

Urinudskillelse sker via glomerulær filtration. Ingen intubulærudskillelse finder sted. På grund af dette, kan ingen forøgelse i serum niveauer forventes ved samtidig administration af probenecid og er faktisk, selv ved højere doser f.eks. 1-2 g probenecid, ikke fundet.

Ikke-linearitet

Ceftriaxons farmakokinetiske egenskaber er ikke-linieret med hensyn til dosis. Denne ikke-linearitet er forklaret ved en koncentration afhængig reduktion af binding til plasma proteiner som føre til en respektiv forøgelse af distribution og eliminering.

Med undtagelse af eliminerings halveringstid, er alle farmakokinetiske egenskaber dosis afhængige. gentagne doser på 0,5 til 2 g resulterer i 15 % -36 % akkumulation over enkelt dosis niveauer.

Specielle patientgrupper

Ældre over 75 år:

Ceftriaxons plasma eliminerings halveringstid er ca. 2-3 gange forøget sammenlignet med unge voksne.

Hos nyfødte spædbørn på 3 dage er ceftriaxons halveringstid i serum niveauer op til ca. 16 timer og ca. 9 timer hos nyfødte spædbørn fra 9 til 30 dage.

Patienter med nedsat nyre og/eller leverfunktion:

Patienter med nedsat nyrefunktion har en øget udskillelse af ceftriaxon i galden. Patienter med nedsat leverfunktion har øget udskillelse af ceftriaxon via nyrerne. Plasma eliminerings halveringstid af ceftriaxon er næsten ikke øget hos denne patientgruppe. Patienter med en nedsat nyrefunktion så vel som en nedsat leverfunktion kan have en øget plasma eliminerings halveringstid af ceftriaxon.

I tilfælde af uhelbredelig nyre insufficiens er halveringstiden væsentligt højere og når ca. 14 timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Bivirkninger (f.eks. gastrointestinale forstyrrelser og nefrotoksitet) forbundet med høje parentale doser af ceftriaxon har vist sig at være reversible hos dyr ved gentagne dosering.

Efter høje doser af ceftriaxon er diarré, formation af galdecaliculi i galdeblæren og nefropati observeret hos aber og hunde.

Ceftriaxon har ingen effekt på fertiliteten og reproduktionsevnen. Det er ikke påvist at have mutationsfremmende aktivitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlideligheder

Dette medicinske produkt må ikke blandes med andre medicinske produkter end dem nævnt i pkt. 6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering samt bortskaffelse. Ceftriaxon er især ikke forlidelig med calciumholdige opløsninger som Hartmann's opløsning eller Ringers væske.

På baggrund af litteraturreferencer er ceftriaxon ikke forlidelig med amsacrin, vancomycin, fluconazol, aminoglykosider og labetalol.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet:

2 år.

Åbnet og efter rekonstitution:

Kemisk og fysisk stabilitet er blevet demonstreret for 24 timer ved 2°C til 8°C.

Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet bruges med det samme. Hvis det ikke bruges med det samme, er i brugs, opbevaringstid og opbevaringsforhold før brug, brugerens ansvar og bør ikke være længere end 24 timer ved 2°C til 8°C. I modsat fald bør ubrugte portioner kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uåbnet:

Opbevar beholderen i den originale emballage for at beskytte det mod lys.

Opbevaringsbetingelser for det rekonstituerede produkt se pkt. 6.3 Opbevaringstid.

6.5 Emballage (art og indhold)

Klare type III hætteglas (15 ml) lukket med halogeneret isobuten-isopren gummiprop, dækket med aluminiumshætte og plastikafrivningsflip.

Pakningsstørrelser: 1, 5, 10 hætteglas.

Hospitals pakning: 10, 25, 50 og 100 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Instruktion til brug og håndtering

Intravenøs injektion

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1) 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning,

opløses i 10 ml vand til injektionsvæsker (hvilket giver en volumen på 10,8 ml, koncentration 93 mg/ml). Opløsningen bør gives over mindst 2 – 4 minutter direkte i venen eller via slangen ved intravenøs infusion (se pkt. 4.2. Dosering og indgivelsesmåde).

Intravenøs infusion

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1) 1g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning, bør opløses i en af de følgende kalium frie infusions løsninger: Natriumklorid 0,9 %, natriumklorid 0,45 % og glukose 2,5 %, glukose 5 % eller 10 %, dextran 6 % i glukose 5 %, hydroxyethyl stivelse 6-10 % opløsning til infusioner. Se også informationer i pkt. 6.2 Uforlideligheder.

Blandingen af den færdige infusionsopløsning skal foretages over to trin for at muliggøre blanding af den nødvendige volumen af infusionsopløsning.

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning er blandet med 10 ml af en af de forenelige intravenøse væsker i dens hætteglas. Denne opløsning skal overføres til en passende infusionspose. Kontrolleret og validerede aseptiske forhold skal holdes under opsyn.
2. Denne opløsning skal så fortyndes med 9 ml mere af fortyndingsvæsken og ende med at give en volumen på 20,5 ml og en koncentration på 49 mg/ml.

Denne volumen på 20,5 ml rekonstitueret infusionsopløsning bør administreres straks som en kort tids infusion på 30 minutter.

Mindre mængder til lavere doser kalkuleret ud fra en mg/kg kropsvægt skal kalkuleres proportionalt.

Intravenøs injektion:

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning, opløses i 3,5 ml af 1 % w/v lidocainhydrochlorid injektionsopløsning.

Denne opløsning (som giver en volumen på 4,2 ml, koncentration 238 mg/ml) bør administreres som dyb intramuskulær injektion. Doser større end 1 g bør deles og injiceres på mere end et sted. Ikke mere end 1 g ceftriaxon bør injiceres på begge sider af kroppen. (se pkt. 4.2 Dosering og indgivelsesmåde).

Opløsningen med lidokain bør ikke administreres intravenøst.

Ceftriaxon bør ikke blandes i den samme sprøjte med andre medicinske produkter end 1 % w/v lidocainhydrochlorid opløsning (kun til intramuskulær injektion).

Den blandede opløsning bør rystes i op til 60 sekunder for at sikre fuldstændig opløsning af ceftriaxon.

Når opløsningen til intramuskulær eller intravenøs injektion er rekonstitueret, giver den hvide til gullige krystalliske pulver en svag gul til ravgul opløsning.

Den rekonstituerede opløsning bør inspiceres visuelt. Kun klare opløsninger fri for synlige partikler bør anvendes. Det rekonstituerede produkt er kun til engangs brug og ubrugt opløsning skal kasseres.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sandoz GmbH,
Biochemiestrasse 10,
A-6250 Kundl, Østrig.

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 2 g pulver til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 2 g infusions glas indeholder 2 g ceftriaxon (som hydreret dinatrium).

Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til infusionsvæske, opløsning.

Næsten hvidt eller gulligt, krystalisk, tørt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ceftriaxon er indiceret til brug mod følgende infektioner, som skyldes mikroorganismer, der er følsomme over for ceftriaxon og som kræver parenteral behandling (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber):

- Sepsis
- Bakteriel meningitis
- Infektioner i knogler og led
- Infektioner i hud og bløddele
- Pneumonier.

Ceftriaxon er indikeret til perioperativ profylakse hos patienter med en vis risiko for alvorlig postoperativ infektion (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen). Afhængigt af operationens art og det forventede patogenspektrum, bør ceftriaxon kombineres med et andet passende antibiotikum med yderligere aktivitet overfor anaerobe.

Hensyn bør tages til lokale instrukser om anvendelse af det antibakterielle præparater.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Anvendelse og indgivelsesmåde

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 2 g pulver til infusionsvæske, opløsning, kan gives som intravenøs infusion efter tilberedning af opløsningen i overensstemmelse med instruktionerne nedenfor (se afsnit 6.6 Instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering).

Dosis bør bestemmes ud fra graden af infektionen og infektionsstedet, den årsagsgivende mikroorganismes modtagelighed og patientens alder og tilstand.

Til andre administrationsveje er andre styrker af ceftriaxon tilgængelig.

Normal dosis

Voksne og unge over 12 år med legemsvægt ≥ 50 kg:

Den sædvanlige dosis er 1-2 g ceftriaxon givet én gang daglig (med 24 timers interval). Ved svære infektioner eller infektioner forårsaget af moderat følsomme mikroorganismer, kan den daglige dosis øges til 4 g givet én gang daglig intravenøst.

Nyfødt (0-14 dage):

20-50 mg per kg kropsvægt given intravenøst en gang dagligt (hver 24. time). Ved svære infektioner må den daglige dosis på 50 mg/kg kropsvægt ikke overskrides.

Børn over 15 dage og børn op til 12 år med en legemsvægt på <50 kg:

20-80 mg/kg kropsvægt daglig givet intravenøst en gang dagligt (24 timers interval). Ved svære infektioner må den daglige dosis på 80 mg/kg kropsvægt ikke overskrides undtagen i tilfælde af meningitis (se pkt. 4.2. Specielle dosis anbefalinger).

Børn med en kropsvægt på 50 kg eller mere får den normale voksne dosis en gang dagligt (se ovenfor).

Ældre:

Til ældre patienter er dosis anbefalingerne de samme som for voksne - uden modifikation.

Alders gruppe	Normal dose	hyppighed
Nyfødt (0–14 dage)	20 – 50 mg/kg Maksimum: 50 mg/kg	1 gang dagligt
Børn fra 15 dage op til 12 år < 50 kg	20 - 80 mg/kg Maksimum: 80 mg/kg	1 gang daglig
Unge 12 - 17 år ≥ 50 kg	1 - 2 g Maksimum: 4 g	1 gang daglig
Voksne ≥ 17 år	1 - 2 g Maksimum: 4 g	1 gang dagligt
Ældre	1 - 2 g Maksimum: 4 g	1 gang daglig

Specielle dosis anbefalinger

Meningitis:

Behandlingen påbegyndes med 100 mg/kg/døgn, men må ikke overskride et maksimum på 4 g/dag. Efter at have fastslået følsomheden af patogenet, kan dosis reduceres som følge heraf. Hos nyfødte 0-14 dage må dosen ikke overstige 50 mg/kg/24 timer.

Perioperativ profylakse:

Den normale dosis af ceftriaxon bør administreres 30-90 minutter før operation. En enkelt administration er normalt tilstrækkelig.

Nyreinsufficiens:

Til patienter med nedsat nyrefunktion er det ikke nødvendigt at justere dosis af ceftriaxon, hvis leverfunktionen er normal. I tilfælde af udtalt nyreinsufficiens med en reduceret creatinin clearance på < 10 ml/minut bør den daglige dosis ceftriaxon ikke overskride 2 g hos voksne patienter.

Leverinsufficiens:

Der er ikke behov for at ændre dosis hos patienter med en leversygdom, forudsat at nyrefunktionen er normal (se pkt. 4.8. Bivirkninger).

Ved samtidig svært nedsat nyrefunktion ledsaget af leverinsufficiens, bør serum koncentrationen af ceftriaxon monitoreres regelmæssigt og dosis justeres tilsvarende for børn og unge (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen og pkt. 5.2. Farmakokinetiske egenskaber).

Hæmodialyse eller peritoneal dialyse:

Da ceftriaxon kan dialyseres i en mindre udstrækning er der ikke behov for en yderligere dosis ceftriaxon efter dialysen. Men serum koncentrationer bør monitoreres for at bestemme om dosis justering er nødvendig, da elimineringsraten hos disse patienter kan reduceres.

Hos patienter på samtidig ambulant peritoneal dialyse (CAPD) kan ceftriaxon administreres enten intravenøs eller i tilfælde af CAPD associerede infektioner kan tilsættes direkte til dialyse opløsningen (f.eks. 1-2 g ceftriaxon i den første dialyse væske på den pågældende behandlingsdag) (se pkt. 6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering).

Behandlingsvarighed

Den normale behandlingsvarighed afhænger af infektionens karakteristika. Generelt bør ceftriaxon administrationen fortsætte i mindst 48 til 72 timer ud over normaliseringen af kropstemperaturen og bevis på bakteriel udryddelse er opnået. Dosis anbefalinger for specielle indikationer bør tages i betragtning.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for ceftriaxon eller overfor cefalosporiner eller overfor nogen af hjælpestofferne.

Tidligere straks og/eller svær overfølsomhedsreaktion over for penicillin eller nogen anden type beta-laktam produkter (se pkt. 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Nyfødte med hypoalbuminæmi og præmature nyfødte bør ikke behandles med ceftriaxon. In vitro studier har vist, at ceftriaxon kan hæmme bindingen af bilirubin til serum albumin og bilirubin encefalopati kan muligvis udvikles hos disse patienter.

Calcium behandling på grund af risikoen for ceftriaxon calcium salt udfældning, når det drejer sig om nyfødte.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er mistanke om eller påvist infektioner med *Pseudomonas aeruginosa*, bør høj modstandsdygtig rate (> 60 %) for ceftriaxon i nogle europæiske lande tages op til overvejelse (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber).

Ved infektioner forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* med bevist følsomhed overfor ceftriaxon, er en kombination med aminoglycosider, påkrævet for at undgå sekundær resistens.

Ved infektioner forårsaget af andre bakterier hos patienter med neutropenisk feber bør interventionel behandling med ceftriaxon kombineres med en aminoglycosid.

Speciel forsigtighed er påkrævet for at fastslå andre typer af tidligere overfølsomhedsreaktioner overfor penicillin eller overfor andre betalaktamprodukter da patienter som er overfølsomme for disse kan være overfølsomme overfor ceftriaxon også (krydsallergi).

Overfølsomhedsreaktioner overfor ceftriaxon er mere sandsynlig hos patienter med andre typer af overfølsomhedsreaktioner eller astmatisk bronchitis.

Infusioner med ceftriaxon bør anvendes med forsigtighed hos patienter med allergisk diatese da overfølsomhedsreaktioner fremtræder hurtigere og forløber mere alvorligt efter intravenøs infusion (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Overfølsomhedsreaktioner kan optræde i alle grader op til anafylaktisk chok (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Ved alvorlig nedsat nyrefunktion ledsaget af nedsat hepatisk funktion er dosisreduktion er påkrævet som specificeret i pkt. 4.2 Dosering og indgivelsesmåde.

I tilfælde af samtidig nedsættelse af nyre- og leverfunktionen, bør serum niveauerne af ceftriaxon monitoreres med regelmæssige intervaller.

Hver administration af antibiotika kan føre til mangedobling af patogen resistens overfor det aktive stof. Tegn på fortløbende sekundære infektioner med sådanne patogener (inklusive candida og svamp) bør bemærkes. Sekundære infektioner bør behandles i konsekvens heraf (se pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber).

Pseudomembran colitis er rapporteret ved brug af næsten alle antibiotika inklusive ceftriaxon. Denne diagnose bør overvejes hos patienter som udvikler diarre under eller efter behandling med ceftriaxon (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Nyre og leverfunktion og hæmatologiske parametre bør monitoreres med regelmæssige intervaller ved langtidsbehandling (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

Ceftriaxon kan udfældes i galdeblæren og nyrerne og derved blive påviselige som skygger på ultralyd (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Dette kan forekomme hos patienter i alle aldre, men er mere sandsynligt hos nyfødte og små børn, som normalt gives en højere dosis ceftriaxon set ud fra kropsvægt. Hos børn bør doser over 80 mg/kg kropsvægt undgås - meningitis undtagen - på grund af den øgede risiko for galde udfældning. Der er ingen klare beviser for dannelse af galdesten eller på akut galdeblærebetændelse hos børn eller nyfødte behandlet med ceftriaxon og konservativ ledelse af ceftriaxon til galdeblæren anbefales.

Patienter med risiko for galdestasis f.eks. forudgående større terapi, alvorlig sygdom og total parental ernæring har øget risiko for pankreatitis (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Ceftriaxons udløsende rolle på galdeudfældning kan ikke udelukkes.

Cefalosporiner, som en klasse, har tendens til at absorbere til overfladen af røde blodlegemers membraner og reagerer med immunlegemer rettet mod det medicinske produkt og giver en positiv Coomb test og til tider en meget mild hæmolytisk anæmi. Desangående kan der forekomme krydsreaktioner med penicillin.

Dette medicinske produkt indeholder 7,2 mmol (eller 166 mg) natrium per dosis, hvilket bør overvejes hos patienter på kontrolleret natrium diæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Aminoglykosider:

I tilfælde af samtidig administration af cefalosporiner og aminoglykosider er der blevet rapporteret en øget risiko for oto- og nefrotoksitet. Dosisjustering kan være nødvendig. Ydermere, skal disse medicinske produkter administreres separat for at undgå fysisk-kemisk uforenelighed mellem ceftriaxon og aminoglykosider.

Bakterieostatisk antibiotika, så som chloramphenicol og tetracyclin, kan hæmme ceftriaxons aktivitet specielt ved akutte infektioner ledsaget af hastigt vækst af mikroorganismene. Samtidig brug af ceftriaxon og bakterieostatisk antibiotika anbefales derfor ikke.

Ceftriaxon/Probenecid:

Modsat andre cefalosporiner forhindrer probenecid ikke tubulær udskillelse af ceftriaxon.

Oral præventionsmiddel:

Ceftriaxon kan have ugunstig virkning på effekten af hormonelle præventionsmidler. Som konsekvens er det tilrådt at bruge supplerende ikke-hormonelle præventionsmetoder.

Andre:

Laboratorie-diagnosticerende tests

Coomb testen kan i sjældne tilfælde give falsk-positive resultater under behandling med ceftriaxon (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Ikke-enzymiske metoder til at fastslå glucose i urinen kan give falsk-positive resultater. På grund af dette bør bestemmelsen af urin glucose under behandling med ceftriaxon udføres enzymisk.

Ceftriaxon kan give falsk-positive resultater af bestemmelsen af galactose i blodet.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ingen data på brugen af ceftriaxon til gravide kvinder. Ceftriaxon går over i placenta. Dyreforsøg viser ingen reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata). Som følge af, bør ceftriaxon kun bruge under graviditet efter at have foretaget en risiko/fordel vurdering foretaget af lægen, specielt under det første trimester.

Ceftriaxon bliver i udskilt i brystmælken i små mængder. Forsigtighed bør udvises ved ordination til ammende kvinder. Diarre og svampe infektioner af slimhinden kan forekomme hos det ammende barn, hvorfor amning muligvis skal stoppes. Muligheden for sensibilisering bør overvejes.

Pulver til injektionsvæske, opløsning - intramuskulær administration:

Brugen af ceftriaxon og lidokain er kontraindikeret under graviditet og amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ingen mærkning.

Ceftriaxon har ingen eller kun ringe indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Dog bør man tage hensyn til muligheden bivirkninger, så som lavt blodtryk eller svimmelhed (se pkt. 4.8 Bivirkninger).

4.8 Bivirkninger

Sjældne alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret hos for tidligt fødte og rettidigt nyfødte. Disse bivirkninger har i nogle tilfælde forårsaget død. Disse nyfødte var bleven behandlet med intravenøs ceftriaxon og calcium. Nogle af disse havde fået ceftriaxon og calcium på forskellige tidspunkter og på forskellige intravenøse linier. Udfældningen af ceftriaxon - calciumsalt er bleven observeret i lunger og nyre hos disse døde for tidligt fødte, nyfødte børn. Den høje risiko skyldes det lave blod volumen hos de nyfødte. Ydermere er halveringstiden længere end hos voksne.

De følgende bivirkninger som stopper spontant eller efter endt behandling er bleven observeret i sammenfald med brugen af ceftriaxon.

I dette afsnit er bivirkninger defineret som nedenfor:

<i>Meget almindelige</i>	(>1/10)
<i>Almindelige</i>	(>1/100, <1/10)
<i>Ikke almindelige</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>Sjældne</i>	(>1/10 000, <1/1000)
<i>Meget sjældne, herunder enkeltstående tilfælde</i>	(<1/10 000)

Indenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger opstillet i faldende alvorlighedsgrad.

Infektiøse og parasitære sygdomme

Ikke almindelige

Svamp i kønsorganerne.

Superinfektioner med ikke-modtagelige mikroorganismer.

Sygdomme i blod- og lymfesystem

Sjældne

Eosinofili, leukocytopeni, granulocytopeni

Meget sjældne, herunder enkeltstående tilfælde:

Agranulocytose (< 500/mm³) fleste af dem forekommer efter 10 dages behandling eller efter en total dosis på 20 g ceftriaxon og mere; koagulationssygdomme; thrombocytopeni. Mindre forlængelser af protrombin tid er blevet beskrevet.

Anæmi (herunder hæmolytisk anæmi).

Forstyrrelser i immunsystemet

Almindelige:

Allergiske hudreaktioner (f.eks. dermatitis, nældefeber, exanthema), priritis, ødemiske hævelser af huden og led.

Sjældne:

Alvorlig, akut overfølsomhedsreaktion stigende til anafylaktisk chok.

Lyell syndrom/toksisk epidermolyse, Steve-Johnson syndrom eller Erythema multiform.

Alvorlig akut overfølsomhedsreaktion og anafylaktisk shock, kræver øjeblikkelig ophør med administrationen af ceftriaxon og indledning akut behandling.

Sygdomme i nervesystemet

Ikke almindelige

Hovedpine, svimmelhed, vertigo.

Gastrointestinale sygdomme

Ikke almindelige:

Stomatitis, glossitis, anoreksi, kvalme, opkastning, mavesmerte, tynd afføring eller diarré. Disse bivirkninger er oftest milde og aftager ofte under eller efter afslutning af behandlingen.

Meget sjældne:

Pseudomembran enterocolitis (se afsnit 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Hvis alvorlig, vedvarende diarré optræder under eller efter behandling bør pseudomembranous colitis, som er en alvorlig, livstruende komplikation, oftest forårsaget af clostridium difficile, overvejes.

Afbrydelse af behandlingen med ceftriaxon afhængig af indikationen bør overvejes og passende behandlingsforanstaltninger initieres: f.eks. indtagelse af specifik antibiotika/kemoterapeutika med klinisk bevist effekt. Antiperistaltika er kontraindikeret.

Sygdomme i lever og galdeveje

Meget almindelige:

Symptomatisk udfældning af ceftriaxon som calciumsalt i galdeblæren hos børn/reversibel cholelithiae hos børn. Denne lidelse er sjælden hos voksne (se nedenfor).

Almindelige:

Forhøjet leverenzym i serum (AST, ALT, basisk phosphatase).

Sjældne:

Pankreatitis (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen). Stigning i leverenzym.

Symptomatisk udfældning af ceftriaxon som calciumsalt i galdeblæren hos voksne som forsvinder ved afbrydelse eller ophør af behandlingen med ceftriaxon. Disse opaciteter optræder oftest kun efter indtagelse af højere doser end de anbefalede standard doser. I de sjældne tilfælde, hvor udfældningen er ledsaget af kliniske symptomer så som smerte, er symptomatiske metoder anbefalet. Afbrydelse af behandlingen bør også overvejes (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Sygdomme i nyre og urinveje

Ikke almindelige:

Oliguri, forøgelse af serum creatinin.

Sjældne:

Udfældning af ceftriaxon i nyrerne hos pædiatriske patienter oftest hos børn over 3 år behandlet med enten høje daglige doser f.eks. 80 mg/kg kropsvægt per dag og mere) eller med totale doser over 10 g ceftriaxon og som har flere risiko faktorer (f.eks. begrænset væsketilførsel). Dog er denne symptomatologi reversibel efter endt behandling med ceftriaxon.

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet

Almindelige:

Phlebitis efter intravenøs administration. Dette kan minimeres ved langsom injektion (over en periode på 2-4 minutter).

Smerte ved infusionsstedet.

Ved hurtig intravenøs injektion kan bivirkninger i form af varmekølelse eller kvalme optræde. Dette kan undgås ved langsom injektion (2-4 minutter).

Smerte og induration af vævet på injektionsstedet kan forekomme efter intramuskulær injektion.

4.9 Overdosering

Ingen tilfælde af overdosering er blevet rapporteret.

Symptomer på forgiftning

Typiske tegn på overdosering kan forventes at svare til bivirkningsprofilen.

Kramper optræder meget sjældent ved tilstedeværelse af nefropati eller cholelithiae når høje doser administreres hyppigere og hurtigere end anbefalet.

Behandling af forgiftning

For høje serum koncentrationer af ceftriaxon kan reduceres ved hæmodialyse eller peritoneal dialyse. Der er ingen specifik modgift. Symptomatiske terapeutiske metoder er indikeret.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: ATC-kode: J01DD04, cephalosporiner og relaterede substanser.

Virkemåde

Ceftriaxon besidder baktericid aktivitet, som følge af hæmningen af den bakterielle cellevægssyntese. Ceftriaxon har en høj grad af stabilitet ved tilstedeværelsen af beta-laktamase produceret af gram-negative og gram-positive bakterier.

Synergieffekt af ceftriaxon og aminoglykosider på visse gram-negative bakterier er noteret in vitro.

Resistens

Ceftriaxon er aktiv over for organismer, der danner nogle typer af beta-laktamase, f.eks. TEM-1. Det bliver dog inaktiveret af beta-laktamaser, som effektivt kan hydrolysere cefalosporiner, således mange af beta-laktamaserne med udvidet spektrum og kromosomale cefalosporinaser, som enzymer af AmpC-typen.

Ceftriaxon kan ikke forventes at være aktiv over for størstedelen af bakterier med penicillinbindende proteiner, som har nedsat affinitet over for medicinske beta-laktamer produkter. Resistens kan også medieres ved bakteriel uigennemtrængelighed eller ved bakterielle udstrømningspumper i stoffer. Mere end en af disse fire resistensmåder kan være til stede i den samme organisme.

Break-points

Den mindste hæmmende koncentration (MIC, i følge "German Institute for Standardization DIN 58940") er 4 mg/l, - (følsom) og 32 mg/l (resistent).

MIC break-point er i følge Clinical and Laboratory Standards Institute (før National Committee for Clinical Laboratory Standards) er 8 µg/ml (følsom), 16-32 µg/ml (intermediate) og 64 µg/ml (resistent) overfor Entrobakterier og Staphylococcus spp.

De respektive værdier for Streptococcus pneumonia er 0,5 µg/ml (følsom), 1 µg/ml (intermediat) og 2 µg/ml (resistent).

Break-points for følsomhed er 2 µg/ml for Heamophilus spp. 0,25 µg/ml for Neisseria gonoré.

De respektive værdier for anaerobe er 16 µg/ml /følsom), 32 µg/ml (intermediat) og 64 µg/ml (resistent).

Mikrobiologi

Udbredelsen af opnået resistance kan variere geografisk og med tid for udvalgte arter og lokal information om resistance er at fortrække, specielt når man behandler alvorlige infektioner. Hvis nødvendigt bør man rådføre eksperter når den lokale udbredelse af resistance er af sådanne art at anvendeligheden af præparatet ved visse typer af infektioner er tvivlsom.

Almindelig følsomme arter

Gram-positive anaerobe

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-positive anaerobe

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negative anaerobe

*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.

Arter for hvilke resistens kan udgøre et problem

Gram-positive anaerobe

Staphylococcus epidermidis^{*\$} (MSSE)

Gram-negative anaerobe

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

Naturlig resistente arter

Gram-positive anaerobe

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

Gram-positive anaerobe

Clostridium difficile

Gram-negative anaerobe

Acinetobacter spp.
Achromobacter spp.

Aeromonas spp.
Alcaligenes spp.
Flavobacterium spp.
Legionella gormanii

Gram-negative anaerobe

Bacteroides spp.

Andre

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

*Klinisk effekt er blevet vist for følsomme isolater i godkendte kliniske indikationer.

\$ Arter med naturlig intermediat modtagelighed.

1. Nogle strenge producere inducerbare eller stabile, undertrykte, kromosom indkodet cefalosporinaser og ESBL'er (udvidet spektrum beta-laktamaser) og er derfor klinisk resistente overfor cefalosporiner.
2. Ved mistænkt eller påvist *Pseudomonas* infektion kombination med en aminoglykoside er nødvendigt.
3. Klinisk effekt er bleven demonstreret for modtagelige isolater af *Enterobacter cloacae* og *Enterobacter aerogenes* i godkendte kliniske indikationer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ceftiaxon er en cefalosporin til parental administration. Ceftriaxon er ikke absorberet efter oral indtagelse.

Efter en dosis på 1-2 g, er koncentrationerne påvist at ligge over MIC værdier for de fleste infektions forårsagende patogener i over 24 timer i over 60 forskellige væv (inklusive lunger, hjerte, galdegang, lever, mandler, mellemøret, næsen, knogler) og i mange vævs væsker (inklusive rygmarvsvæsken, lungehindevæske så vel som prostatisk og synovial væske).

Absorption

Ceftriaxon er fuldstændig absorberet efter intramuskulær administration med peak plasma koncentrationer (over 80mg/l) som optræder 2 og 3 timer efter dosering.

Distribution

Ceftriaxon distribueres nemt ud i de forskellige kamre og passerer også placentabarriere. Den hovedsagelige volumen af distributionen hos raske voksne er 0,13 l/kg.

Ceftriaxon er reversibelt bundet til albumin. Bindingen er 95 % ved plasma koncentrationer under 100 mg/l med en bindingsprocent der falder i takt med at koncentrationen øges (til 85 % ved ceftriaxon plasma koncentrationer af 300 µg/ml).

Serum niveauer

Efter den intravenøse infusion af 1 g ceftriaxon i 30 minutter, var serum niveauer straks efter ophør af infusion var på respektive 123,2 µg/ml og på 94,81, 57,8, 20,2 og 4,6 µg/ml, 1,5, 4, 12 og 24 timer efter begyndelse af infusion.

Efterfølgende en intramuskulær injektion af 1 g af ceftriaxon nåede serum koncentrationerne op på 79,2 µg/ml efter 1.5 timer og efterfølgende 58,2, 35,5 og 7,8 µg/ml på de respektive time-points 4, 12 og 24 timer efter injektion.

Ceftriaxon trænger igennem den inflammerede hjernehinde på nyfødte, spædbørn og børn. I CSF er peak koncentrationen på 18 mg/l opnået, efter en intravenøs dosis på 50-100 mg/kg, på omkring 4 timer. Hos voksne patienter med meningitis, er terapeutiske koncentrationer opnået indenfor 2-24 timer med en dosis på 50 mg/kg.

Ceftriaxon krydser placental og udskilles i brystmælken i lave koncentrationer.

Biotransformation

Ceftriaxon undergår ikke systemisk metabolisme men bliver nedbrudt i tyndtarmen ved hjælp af bakterier.

Eliminering

Over en dosis række på 0,15 til 3 g, er eliminerings halverings niveauet fra 6 til 9 timer, total plasma clearance er fra 0,6-1,4 l/t og nyre clearance fra 0,3-0,7 l/t.

50-60 % af ceftriaxon er elimineret som en uændret aktiv substans i urinen mens resten er udskilles via galden i afføringen som mikrobiologiske inaktive metabolitter.

Ceftriaxon koncentrerer i urinen. Urin koncentrationen er 5-10 gange højere end dem fundet i plasma.

Ceftriaxon kan ikke fjernes ved dialyse. Dette gælder både hæmodialyse og peritoneal dialyse.

Urinudskillelse sker via glomerulær filtration. Ingen intubulæruddskillelse finder sted. På grund af dette, kan ingen forøgelser i serum niveauer forventes ved samtidig administration af probenecid og er faktisk, selv ved højere doser f..eks. 1-2 g probenecid, ikke fundet.

Ikke-linearitet

Ceftriaxons farmakokinetiske egenskaber er ikke-linieret med hensyn til dosis. Denne ikke-linearitet er forklaret ved en koncentration afhængig reduktion af binding til plasma proteiner som føre til en respektiv forøgelse af distribution og eliminering.

Med undtagelse af eliminerings halveringstid, er alle farmakokinetiske egenskaber dosis afhængige. gentagne doser på 0,5 til 2 g resulterer i 15 % -36 % akkumulation over enkelt dosis niveauer.

Specielle patientgrupper

Ældre over 75 år:

Ceftriaxons plasma eliminerings halveringstid er ca. 2-3 gange forøget sammenlignet med unge voksne.

Hos nyfødte spædbørn på 3 dage er ceftriaxons halveringstid i serum niveauer op til ca. 16 timer og ca. 9 timer hos nyfødte spædbørn fra 9 til 30 dage.

Patienter med nedsat nyre og/eller leverfunktion:

Patienter med nedsat nyrefunktion har en øget udskillelse af ceftriaxon i galden. Patienter med nedsat leverfunktion har øget udskillelse af ceftriaxon via nyrerne. Plasma eliminerings halveringstid af ceftriaxon er næsten ikke øget hos denne patientgruppe. Patienter med en nedsat nyrefunktion så vel som en nedsat leverfunktion kan have en øget plasma eliminerings halveringstid af ceftriaxon.

I tilfælde af uhelbredelig nyre insufficiens er halveringstiden væsentligt højere og når ca. 14 timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Bivirkninger (f.eks. gastrointestinale forstyrrelser og nefrotoksitet) forbundet med høje parentale doser af ceftriaxon har vist sig at være reversible hos dyr ved gentagne dosering.

Efter høje doser af ceftriaxon er diarré, formation af galdecaliculi i galdeblæren og nefropati observeret hos aber og hunde.

Ceftriaxon har ingen effekt på fertiliteten og reproduktionsevnen. Det er ikke påvist at have mutationsfremmende aktivitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlideligheder

Dette medicinske produkt må ikke blandes med andre medicinske produkter end dem nævnt i pkt. 6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering samt bortskaffelse. Ceftriaxon er især ikke forlidelig med calciumholdige opløsninger som Hartmann's opløsning eller Ringers væske. På baggrund af litteraturreferencer er ceftriaxon ikke forlidelig med amsacrin, vancomycin, fluconazol, aminoglykosider og labetalol.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet:

2 år.

Åbnet og efter rekonstituering:

Kemisk og fysisk stabilitet er blevet demonstreret for 24 timer ved 2°C til 8°C.

Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet bruges med det samme. Hvis det ikke bruges med det samme, er i brug, opbevaringstid og opbevaringsbetingelser før brug, brugerens ansvar og bør normalt ikke være længere end 24 timer ved 2°C til 8°C. I modsat fald bør ubrugte portioner kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uåbnet:

Opbevar beholderen i den originale emballage for at beskytte det mod lys.

Opbevaringsbetingelser for det rekonstituerede produkt se pkt. 6.3 Opbevaringstid.

6.5 Emballage (art og indhold)

Klare type III infusionsglas (50 ml) lukket med halogeneret isobuten-isopren gummiprop dækket med aluminiumshætte og plastikafrivningsflip.

Pakningsstørrelser: 1, 5, 10 infusionsglas.

Hospitals pakning: 10, 25, 50 og 100 infusionsglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Instruktion til brug og håndtering

Intravenøs infusion

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1) 2 g pulver til infusionsvæske, opløsning, bør opløses i 40 ml af en af de følgende calcium frie infusionsopløsninger: Natriumklorid 0,9 %, natriumklorid 0,45 % og glukose 2,5 %, glukose 5 % eller 10 %, dextran 6 % i glukose 5 %, hydroxyethyl stivelse 6-10 % til infusioner (givende en volumen på 41,0 ml, koncentration 49 mg/ml). Se også informationer i pkt. 6.2 Uforlideligheder. Infusionen bør gives over mindst 30 minutter.

Den rekonstitueret opløsning bør rystes i op til 60 sekunder for at sikre fuldstændig opløsning af ceftriaxon.

Når opløsningen til intramuskulær eller intravenøs injektion er rekonstitueret, giver den hvide til gullige krystalliske pulver en svag gul til ravgul opløsning.

Den rekonstituerede opløsning bør inspiceres visuelt. Kun klare opløsninger fri for synlige partikler bør anvendes. Det rekonstituerede produkt er kun til engangs brug og ubrugt opløsning skal kasseres.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sandoz GmbH,
Biochemiestrasse 10,
A-6250 Kundl, Østrig.

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton, pap

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.
(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g hætteglas indeholder 1 g ceftriaxon (som hydratdinatrium). (Natrium indhold i pulveret: 83 mg, svarende til 3,6 mmol).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Den blandede opløsning bør anvendes med det samme. Kun klar opløsning bør anvendes.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intramuskulær og intravenøs brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar beholderen i pakningen.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning.
(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 1 g hætteglas indeholder 1 g ceftriaxon (som hydratdinatrium). (Natrium indhold i pulveret: 83 mg, svarende til 3,6 mmol).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Den blandede opløsning bør anvendes med det samme. Kun klar opløsning bør anvendes.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intramuskulær og intravenøs brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar beholderen i pakningen.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton, pap.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 2 g pulver til infusionsvæske, opløsning.
(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert 2 g infusionsglas indeholder 2 g ceftriaxon (som hydratdinatrium). (Natrium indhold i pulveret: 166 mg, svarende til 7,2 mmol).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Den blandede opløsning bør anvendes med det samme. Kun klar opløsning bør anvendes.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar beholderen i pakningen.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Glas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxone Tyrol Pharma og tilhørende navne (se Bilag 1), 2 g pulver til infusionsvæske, opløsning.
(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert 2 g infusionsglas indeholder 2 g ceftriaxon (som hydratdinatrium). (Natrium indhold i pulveret: 166 mg, svarende til 7,2 mmol).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Den blandede opløsning bør anvendes med det samme. Kun klar opløsning bør anvendes.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar beholderen i pakningen.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

(Se Bilag 1 for national færdiggørelse)

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

Ceftriaxon Tyrol Pharma Ceftriaxon 1 g, pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning (ceftriaxonatrium)

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden du begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt din læge eller apoteket, hvis du har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til dig personligt. Du bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som dine egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller du bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør du fortælle det til din læge eller apoteket.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Ceftriaxon Tyrol Pharma er, og hvad det anvendes til
2. Hvad du skal gøre, før du begynder at tage Ceftriaxon Tyrol Pharma
3. Hvordan du anvender Ceftriaxon Tyrol Pharma
4. Hvilke mulige bivirkninger Ceftriaxon Tyrol Pharma har
5. Hvordan du opbevarer Ceftriaxon Tyrol Pharma
6. Yderligere information

1. Hvad Ceftriaxon Tyrol Pharma er, og hvad det anvendes til

Ceftriaxon er et antibiotikum. Det tilhører en gruppe af lægemidler som kaldes cefalosporiner.

Denne type antibiotika virker på samme måde som penicilliner.

Ceftriaxon virker bakteriedræbende og kan anvendes mod forskellige typer af infektioner.

Som andre antibiotika, er Ceftriaxon kun effektiv mod visse typer af bakterier og er derfor kun egnet til behandling af visse typer af infektioner.

Ceftriaxon kan anvendes til behandling af:

- blodforgiftning
- infektioner i hjernehinden (meningitis)
- infektioner i led og knogler
- infektioner i luftvejene (respiratoriske)
- infektioner i hud og bløddele (f.eks. væv)

Ceftriaxon kan også anvendes som forebyggende behandling mod infektioner før og efter kirurgiske indgreb hos patienter som har en øget risiko for alvorlige infektioner i forbindelse med kirurgiske indgreb. Afhængig af formen for operation og de mulige bakterier, skal ceftriaxon gives i kombination med et egnet antimikrobielt lægemiddelstof, for i yderligere omfang, at forbygge infektion med bakterier.

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering, end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

2. Hvad du skal gøre, før du begynder at tage Ceftriaxon Tyrol Pharma

Du bør ikke anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g:

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for ceftriaxon eller andre af indholdsstofferne i lægemidlet.
- hvis du er overfølsom (allergisk) over for andre typer af cefalosporin antibiotika.
- hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner over andre typer af penicillin – eller andre typer af beta-laktamer (antibiotika), da du så også vil være allergisk overfor denne medicin.
- - Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g, må ikke gives til nyfødte med gulsot (hyperbilirubinæmi) eller for tidligt nyfødte, da anvendelse af ceftriaxon kan forårsage komplikationer med mulige hjerneskader hos disse patienter.
- Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g må ikke anvendes til intramuskulær injektion:
 - til børn som er under 2 år gamle og
 - under graviditet og amning
- Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g må ikke anvendes sammen med calciumbehandling, på grund af risikoen for udfældning af ceftriaxon-calcium hos for tidligt nyfødte.

Hvis du føler dig usikker, så kontakt din læge eller apoteket.

Vær særlig forsigtig med at anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g:

- hvis du har eller har haft allergiske reaktioner overfor antibiotika, kontakt da din læge eller apoteket før du tager denne medicin
- hvis du nogensinde har haft andre typer af allergiske reaktioner eller astma. Overfølsomhedsreaktioner overfor ceftriaxon optræder oftere hos personer med tendens til andre allergiske reaktioner og kan forekomme i alle sværhedsgrader op til anafylaktisk chok
- hvis du har nedsat nyrefunktion (dine nyrer ikke fungerer som de skal)
- hvis du har haft galdeblære eller nyresten eller du er ernæret intravenøst
- hvis du har eller har haft infektion i dine tarme (colitis) eller andre alvorlige sygdomme i dine tarme.
- denne medicin kan påvirke resultatet af visse blodtest (f.eks. ”crossmatching”, ”Coombs test” eller galactosemåling i blodet). Hvis du foretager disse test, er det vigtigt at du fortæller din læge, at du er i behandling med ceftriaxon.

Anvendelse af anden medicin

Hvis du tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør du oplyse din læge eller apoteket herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Denne medicin kan blive påvirket af anden medicin som bliver udskilt af nyrerne. Dette gælder især, hvis denne medicin har effekt på hvordan nyrerne arbejder. Der er meget medicin som kan gøre det, så du skal informere din læge eller apoteket før du tager denne medicin.

Dette gælder især, hvis du tager:

- Andre antibiotika til behandling af infektioner som f.eks. aminoglykosider
- Orale præventionsmidler (p-piller), hvorfor der bør suppleres med andre, ikke-hormon præventionsmidler (f.eks. kondom).
- Lægemiddelstoffet probenecid (anvendes ofte som kombinationsbehandling til penicillin samt mod urinsyre gigt)

Denne medicin kan påvirke resultatet af visse blodtest (f.eks. ”Coombs test” eller galactosemåling i blodet). Hvis du foretager disse test, er det vigtigt at du fortæller din læge, at du er i behandling med ceftriaxon.

Denne medicin kan også påvirke resultatet af, ikke-enzymatisk urintest for sukker. Hvis du har diabetes og rutinemæssigt tester din urin, skal du informere din læge, da du under behandlingen med ceftriaxon, bør anvende andre test til måling af din diabetes.

Graviditet og amning

- Er du gravid eller påtænker du at blive gravid? Selvom denne medicin ikke er kendt for at skade det ufødte barn, bør den ikke anvendes til en gravid kvinde, medmindre det er strengt nødvendigt.
- Ammer du? Denne medicin bør ikke anvendes til kvinder som ammer, da små mængder udskilles i mælken og dermed gives til det ammende barn.
- Ved graviditet er intramuskulær administration kontraindiceret ved anvendelse sammen med lidocain.

Spørg din læge eller apoteket til råds, inden du tager nogen form for medicin

Bilkørsel og betjening af maskiner

Du kan blive svimmel, når du tager denne medicin, hvilket kan påvirke din evne til at køre eller betjene maskiner. Hvis dette sker, skal du ikke køre eller betjene maskiner.

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i Ceftriaxon Tyrol Pharma:

Ceftriaxon indeholder 3.6 mmol (83 mg) natrium pr dosis. Hvis du er på natrium eller saltfattig diæt, skal du tage hensyn hertil.

3. Hvordan du anvender Ceftriaxon Tyrol Pharma

Ceftriaxon Tyrol Pharma bør altid tages i nøje overensstemmelse med din læges instruktioner. Du bør konsultere din læge eller apoteket, hvis du er usikker.

Ceftriaxon Tyrol Pharma administreres normalt af en læge eller sygeplejerske

- som en injektion.
- injektionen kan gives som en langsom injektion i en vene eller i en stor muskel.

Den dosis som din læge giver afhænger af den type infektion som du har, samt hvor alvorlig infektionen er. Det afhænger også af hvad du vejer og hvordan dine nyrer fungerer. Din læge vil informere dig om dette.

Den sædvanlige dosering er:

Voksne og unge over 12 år med legemsvægt ≥ 50 kg:

- 1-2 g én gang daglig
- Ved alvorlige infektioner, kan den daglige dosis øges til 4 g én gang daglig i en vene.

Spædbørn (mindre end 2 uger gamle)

- 20-50 mg per kg kropsvægt én gang daglig som injektion i vene.
- Selv ikke ved alvorlige infektioner, må der ikke gives mere end 50 mg per kg.

Børn mellem 15 dage og 12 år

- 20-80 mg per kg kropsvægt én gang daglig som injektion i en vene.
- Selv ikke ved alvorlige infektioner, må der ikke gives mere end 50 mg per kg.

Speciel doserings information:

- For infektioner i hjernehinden (meningitis), indledes med 100 mg per kg én gang daglig (men ikke mere end 4 g per dag). Nyfødte spædbørn må ikke få mere end 50 mg per kg/dag.
- Ved anvendelse før en operation, skal injektionen gives 30-90 minutter før operationen. Sædvanligvis gives kun en dosis.
- For patienter med nyreproblemer, behøver dosis ikke at justeres, hvis nyrefunktionen er normal. Hvis nyrefunktionen er meget dårlig (creatinin clearance på < 10 ml/min) bør den daglige ceftriaxon dosis ikke overstige 2 g hos voksne patienter.
- Patienter med leverproblemer, behøver ikke at justere dosis, medmindre de også har nyreproblemer.

- Hvis både nyre og leverfunktion er stærkt nedsat bør koncentrationer af ceftriaxon i blodet overvåges regelmæssigt og dosis justeres hensigtsmæssigt for børn og voksne
- Hvis du er i dialysebehandling, vil din læge foretage prøver for at sikre at du får den rette dosis.

Ceftriaxon gives sædvanligvis én gang daglig.

- Behandlingsvarigheden er sædvanligvis mindst 2 dage.
- Den kan fortsætte i op til 7 -14 dage.

Ofte behøves kun én éngangsdosis til behandling eller forebyggelse af infektionen.

Hvis patienten er et barn under 2 år eller en gravid- eller ammende kvinde, bør Ceftriaxon gives som en langsom injektion i en vene.

Hvis du anvender mere Ceftriaxon Tyrol Pharma, end du bør

Kontakt straks lægen, skadestuen, eller apoteket, hvis du har taget mere af ceftriaxon, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Hvis det er muligt, så tag æsken med, så du kan vise lægen hvad du har taget.

Hvis du holder op med at tage Ceftriaxon Tyrol Pharma

Det er vigtigt at du tager medicinen, indtil du er færdig med behandlingen. Du må ikke stoppe med at tage medicin, selvom du føler dig bedre. Hvis du stopper for hurtigt, kan infektionen komme igen. Hvis du stadig føler dig syg efter endt behandling, eller får det værre under behandlingen, kontakt din læge.

Hvis du har yderligere spørgsmål til, hvordan du skal anvende dette produkt, så spørg din læge eller apoteket.

4. Hvilke mulige bivirkninger Ceftriaxon Tyrol Pharma har

Ceftriaxon Tyrol Pharma kan som al anden medicin give bivirkninger, selvom ikke alle får dem.

Hvis nogle af følgende **alvorlige bivirkninger** opstår, skal du straks stoppe behandlingen og informere din læge eller kontakte det nærmeste hospital eller skadestue.

Disse er alvorlige allergiske reaktioner, som er **sjældne** (forekommer hos færre end 1 ud af 1000 behandlede).

- Allergiske reaktioner som vejrtrækningsbesvær, trykken for brystet. Hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber, alvorlige hududslæt med blæredannelse f.eks. i øjne, mund, hals og kønsorganer, bevidsthedstab (besvimelse).

Disse er alvorlige allergiske reaktioner, som er sjældne (**forekommer hos færre end 1 ud af 1000 behandlede**).

- Vedvarende alvorlig diarré, som evt. kan være blodig, med mavepine og feber. Dette kan være tegn på en alvorlig tarminfektion (pseudomembranøs colitis). Denne bivirkning forekommer efter at have taget antibiotika.

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede):

- Galdesten hos børn

Almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10 behandlede):

- Mild allergisk reaktion (hududslæt, kløe, nældefeber, hævelse af hud og led, feber og skæven.
- Ændringer i blodtest, som kontrollerer leverfunktionen.
- Smerter og hårdhed, når injektion gives i en muskel
- Smerter og rødme, ved injektion i en vene.

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 100 behandlede):

- Kvalme, opkastning, mavesmerter og diarré.
- Spiseforstyrrelser, appetitløshed
- Hovedpine, svimmelhed
- Infektioner: En ceftriaxon behandling, kan midlertidigt øge risikoen for en infektion, som er forårsaget af andre sygdoms fremkaldende bakterier, som f.eks. svamp.
- Leverforstyrrelser: ændringer i nyrefunktionen og nedsat urinproduktion.

Sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 1000 patienter):

- Alvorlige mavekramper (forårsaget af infektion i bugspytkirtlen)
- Galdesten hos voksne
- Blodændringer: fald i antallet af hvide blodlegemer (tiltider alvorlig med øget risiko for alvorlige infektioner)
- Nyresten hos børn

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Blodændringer: nedsatte eller beskadigede blodceller (øger risikoen for blødning, blodudtrædning eller infektion)
- Forstyrrelser i blod og lymfesystem: en bestemt type blodmangel, som kan være alvorlig og som skyldes at blodcellerne sprænges. Hvis du af en eller anden årsag får foretaget en blodprøve, skal du informere om at du er i behandling med ceftriaxon, da dette kan have indflydelse på resultatet.

Fortæl læge eller apotek, hvis du får andre bivirkninger end dem, der står her, så bivirkningerne kan blive indberettet til Lægemiddelstyrelsen, og viden om bivirkninger kan blive bedre.

Fortæl læge eller apotek, hvis du får bivirkninger, der bliver ved og er generende. Nogle bivirkninger kan kræve behandling.

Patienter eller pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen. Du finder skema og vejledning under bivirkninger på Lægemiddelstyrelsens netsted: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/>.

5. Hvordan du opbevarer ceftriaxon Tyrol Pharma

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Ceftriaxon Tyrol pharma efter den udløbsdato, der er anført på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i måneden.

Opbevar beholderen i yderpakningen, for at beskytte mod lyset.

Opløsningen skal anvendes straks tilberedning. Kun klare opløsninger må anvendes.

Indholdet i hætteglasset skal straks anvendes efter åbning.

Enhver tilberedt ubrugt injektion eller infusion skal destrueres.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg dit apotek, hvad du skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet

6. Yderligere information

Hvad Ceftriaxon Tyrol pharma 1 g, pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning indeholder:

Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g

Det aktive stof er ceftriaxondinatrium 3.5 H₂O.
Hvert 1 g hætteglas indeholder 1 g ceftriaxon, (som ceftriaxondinatrium).

Produktet indeholder ikke andre indholdsstoffer.

Produktets udseende og pakningstørrelse

Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g: Ceftriaxon Tyrol pharma 1 g, pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning:

Ceftriaxon Tyrol pharma 1 g er hvidt til gullighvidt krystallinsk pulver. Den tilberedte opløsning (klar til brug) er lysegul eller ravgul.

Anvend ikke Ceftriaxon Tyrol pharma, hvis du bemærker følgende: Opløsningen er ikke klar.

Pakningsstørrelser:

Ceftriaxon Tyrol pharma 1 g, pulver til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning leveres i pakninger med 1, 5 og 10 hætteglas, samt i hospitalspakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis blive markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelse

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Østrig.

Denne indlægsseddel er senest godkendt den:

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Metode og administrationsvej for Ceftriaxon Tyrol Pharma, 1 g pulver til injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning

Ceftriaxon Tyrol Pharma, 1 g injiceres direkte ind i venen (intravenøs administration), dog kan det også injiceres ind i en muskel (intramuskulær administration).

Intravenøs injektion (injektion i venen)

Ceftriaxon Tyrol Pharma, 1 g til intravenøs injektion opløses i injektionsvand (koncentration 0,1g/ml).

Indholdet af 1 g hætteglas opløses i 10 ml vand til injektionsvæske, ved omrystning.

Injektionens varighed er mellem 2 og 4 minutter.

Intravenøs infusion (infusion i venen).

Ceftriaxon Tyrol Pharma, 1 g til infusion er administreret som en kort intravenøs infusion.

Indholdet i hætteglasset opløses ved omrystning i 20 ml af en af følgende calciumfri infusionsvæsker: natriumklorid 0,9%, natriumklorid (0,45 %) og glukose opløsning (2,5 %), glukose opløsning 5 % eller 10 %, dextran 6% i glukose opløsning 5%, hydroxyethylen stivelse, opløsning 6-10%. Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g opløses i en af de ovennævnte opløsninger for infusion og fortyndes under kontrollerede og validerede aseptiske forhold til den angivne koncentration. Se også pkt. "Principiel kemisk intolerance".

Infusionstiden er minimum 30 minutter.

Intramuskulær injektion (injektion i musklen).

Ceftriaxon Tyrol Pharma, 1 g til infusion kan administreres intramuskulært.

Indholdet af 1 g injektions hætteglas opløses helt i 3,5 ml af 1 % lidokainhydroklorid injektions opløsning ved omrystning (koncentration 0,3 g/ml).

Opløsningen injiceres intraglutealt (i bagdelen) dybt i musklen. Ikke mere end 1 g ceftriaxon bør injiceres på en side.

En injektion ind i blodårerne skal undgås.

En opløsning indeholdende lidocain må aldrig injiceres i en vene eller arterie, da lidocain administreret på den måde kan forårsage øget hjerte, AV-blok (overledningsforstyrrelser) samt opkastning og kramper

(Se venligst markedsførers information om risiko ved lidokainhydroklorid i de relevante informations dokumenter for de respektive anvendte lidokain opløsninger).

Behandling med injektion i musklen er kun forsvarlig i exceptionelle tilfælde og efter en nøje risiko/fordel evaluering. Se også pkt. 2. "Vær særlig forsigtig med at anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma" 1g.

For andre administrationsveje er andre styrker af Ceftriaxon Tyrol Pharma tilgængelige.

Blandbarhed

Rent principielt, bør ceftriaxon opløsninger altid administreres separat fra andre infusionsopløsninger.

Ceftriaxon må under ingen omstændigheder blandes med opløsninger der indeholder calcium.

Principiel kemisk intolerance

Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g bør aldrig blandes med nogen af de følgende opløsninger:

- opløsninger der indeholder calcium så som Hartmann's og Ringer's opløsninger.
- aminoglykosider (ved parallel administration skal disse opløsninger administreres separat).
- Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g må ikke administreres i de samme sprøjter som andre antibiotika eller andre bactericide præparater.
- Kemisk intolerance af ceftriaxon er også blevet rapporteret ved amsacrin (antitumor præparat), vancomycin (antibiotikum) og fluconazol (svampedræbende).

Ceftriaxon Tyrol Pharma Ceftriaxon 2 g, pulver til infusionsvæske, opløsning (ceftriaxondinatrium)

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden du begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt din læge eller apoteket, hvis du har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til dig personligt. Du bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som dine egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller du bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør du fortælle det til din læge eller apoteket.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Ceftriaxon Tyrol Pharma er, og hvad det anvendes til
2. Hvad du skal gøre, før du begynder at anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma
3. Hvordan du anvender Ceftriaxon Tyrol Pharma
4. Hvilke mulige bivirkninger Ceftriaxon Tyrol Pharma har
5. Hvordan du opbevarer Ceftriaxon Tyrol Pharma
6. Yderligere information

1. Hvad ceftriaxon Tyrol Pharma er og hvad det anvendes til

Ceftriaxon er et antibiotikum. Det tilhører en gruppe af lægemidler som kaldes cefalosporiner. Denne type antibiotika virker på samme måde som penicilliner.

Ceftriaxon virker bakteriedræbende og kan anvendes mod forskellige typer af infektioner.

Som andre antibiotika, er Ceftriaxon kun effektiv mod visse typer af bakterier og er derfor kun egnet til behandling af visse typer af infektioner.

Ceftriaxon kan anvendes til behandling af:

- blodforgiftning
- infektioner i hjernehinden (meningitis)
- infektioner i led og knogler
- infektioner i luftvejene (respiratoriske)
- infektioner i hud og bløddede (f.eks. væv)

Ceftriaxon kan også anvendes som forebyggende behandling mod infektioner før og efter kirurgiske indgreb hos patienter som har en øget risiko for alvorlige infektioner i forbindelse med kirurgiske indgreb. Afhængig af formen for operation og de mulige bakterier, skal ceftriaxon gives i kombination med et egnet antimikrobielt lægemiddelstof, for i yderligere omfang, at forbygge infektion med bakterier.

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering, end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

2. Hvad du skal gøre, før du begynder at anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma

Du bør ikke anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma:

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for ceftriaxon eller andre af indholdsstofferne i lægemidlet.
- hvis du er overfølsom (allergisk) over for andre typer af cefalosporin antibiotika.

- hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner over andre typer af penicillin – eller andre typer af beta-laktamer (antibiotika), da du så også vil være allergisk overfor denne medicin.
- Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g, må ikke gives til nyfødte med gulsot (hyperbilirubinæmi) eller for tidligt nyfødte, da anvendelse af ceftriaxon kan forårsage komplikationer med mulige hjerneskader hos disse patienter.
- Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g må ikke anvendes sammen med calciumbehandling, på grund af risikoen for udfældning af ceftriaxon-calcium hos for tidligt nyfødte.

Hvis du føler dig usikker, så kontakt din læge eller apoteket.

Vær særlig forsigtig med at anvende Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g:

- hvis du har eller har haft allergiske reaktioner overfor antibiotika, kontakt da din læge eller apoteket før du tager denne medicin
- hvis du nogensinde har haft andre typer af allergiske reaktioner eller astma. Overfølsomhedsreaktioner overfor ceftriaxon optræder oftere hos personer med tendens til andre allergiske reaktioner og kan forekomme i alle sværhedsgrader op til anafylaktisk chok
- hvis du har nedsat nyrefunktion (dine nyrer ikke fungerer som de skal)
- hvis du har haft galdeblære eller nyresten eller du er ernæret intravenøst
- hvis du har eller har haft infektion i dine tarme (collitis) eller andre alvorlige sygdomme i dine tarme.
- denne medicin kan påvirke resultatet af visse blodtest (f.eks. ”crossmatching”, ”Coombs test” eller galactosemåling i blodet). Hvis du foretager disse test, er det vigtigt at du fortæller din læge, at du er i behandling med ceftriaxon.

Anvendelse af anden medicin

Hvis du tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør du oplyse din læge eller apoteket herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Denne medicin kan blive påvirket af anden medicin som bliver udskilt af nyrerne. Dette gælder især, hvis denne medicin har effekt på hvordan nyrerne arbejder. Der er meget medicin som kan gøre det, så du skal informere din læge eller apoteket før du tager denne medicin.

Dette gælder især, hvis du tager:

- Andre antibiotika til behandling af infektioner som f.eks. aminoglykosider
- Orale præventionsmidler (p-piller), hvorfor der bør suppleres med andre, ikke-hormon præventionsmidler (f.eks. kondom).
- Lægemiddelstoffet probenecid (anvendes ofte som kombinationsbehandling til penicillin samt mod urinsyre gift)

Denne medicin kan påvirke resultatet af visse blodtest (f.eks. ”Coombs test” eller galactosemåling i blodet). Hvis du foretager disse test, er det vigtigt at du fortæller din læge, at du er i behandling med ceftriaxon.

Denne medicin kan også påvirke resultatet af, ikke-enzymatisk urintest for sukker. Hvis du har diabetes og rutinemæssigt tester din urin, skal du informere din læge, da du under behandlingen med ceftriaxon, bør anvende andre test til måling af din diabetes.

Graviditet og amning

- Er du gravid eller påtænker du at blive gravid? Selvom denne medicin ikke er kendt for at skade det ufødte barn, bør den ikke anvendes til en gravid kvinde, medmindre det er strengt nødvendigt.
- Ammer du? Denne medicin bør ikke anvendes til kvinder som ammer, da små mængder udskilles i mælken og dermed gives til det ammende barn.
- Ved graviditet er intramuskulær administration kontraindiceret ved anvendelse sammen med lidocain.

Spørg din læge eller apoteket til råds, inden du tager nogen form for medicin.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Du kan blive svimmel, når du tager denne medicin, hvilket kan påvirke din evne til at køre eller betjene maskiner. Hvis dette sker, skal du ikke køre eller betjene maskiner.

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i Ceftriaxon Tyrol Pharma

Ceftriaxon indeholder 7.2 mmol (166 mg) natrium pr dosis. Hvis du er på natrium eller saltfattig diæt, skal du tage hensyn hertil.

3. Hvordan du anvender Ceftriaxon Tyrol Pharma

Ceftriaxon Tyrol Pharma bør altid tages i nøje overensstemmelse med din læges instruktioner. Du bør konsultere din læge eller apoteket, hvis du er usikker.

Ceftriaxon Tyrol Pharma administreres normalt af en læge eller sygeplejerske.

- som en infusion.
- infusionen kan gives som en langsom infusion i en vene.

Den dosis som din læge giver afhænger af den type infektion du har, samt hvor alvorlig infektionen er. Det afhænger også af hvad du vejer og hvordan dine nyrer fungerer. Din læge vil informere dig om dette. Den sædvanlige dosering er:

Voksne og unge over 12 år med legemsvægt ≥ 50 kg:

- 1-2 g én gang daglig
- Ved alvorlige infektioner, kan den daglige dosis øges til 4 g én gang daglig i en vene.

Spædbørn (mindre end 2 uger gamle)

- 20-50 mg per kg kropsvægt én gang daglig som injektion i vene.
- Selv ikke ved alvorlige infektioner, må der ikke gives mere end 50 mg per kg.

Børn mellem 15 dage og 12 år

- 20-80 mg per kg kropsvægt én gang daglig som injektion i en vene.
- Selv ikke ved alvorlige infektioner, må der ikke gives mere end 50 mg per kg.

Speciel doserings information:

- For infektioner i hjernehinden (meningitis), indledes med 100 mg per kg én gang daglig (men ikke mere end 4 g per dag). Nyfødte spædbørn må ikke få mere end 50 mg per kg/dag.
- Ved anvendelse før en operation, skal injektionen gives 30-90 minutter før operationen. Sædvanligvis gives kun en dosis.
- For patienter med nyreproblemer, behøver dosis ikke at justeres medmindre nyrefunktionen er stærkt nedsat.
- Patienter med leverproblemer, behøver ikke at justere dosis, medmindre de også har nyreproblemer.
- Hvis både nyre og leverfunktion er stærkt nedsat bør koncentrationer af ceftriaxon i blodet overvåges regelmæssigt og dosis justeres hensigtsmæssigt for børn og voksne
- Hvis du er i dialysebehandling, vil din læge foretage prøver for at sikre at du får den rette dosis.

Ceftriaxon gives sædvanligvis én gang daglig.

- Behandlingsvarigheden er sædvanligvis mindst 2 dage
- Den kan fortsætte i op til 7 -14 dage

Ofte behøves kun én éngangsdosis til behandling eller forebyggelse af infektionen.

Hvis patienten er et barn under 2 år eller en gravid- eller ammende kvinde, bør Ceftriaxon gives som en langsom injektion i en vene.

Hvis du anvender mere Ceftriaxon Tyrol Pharma, end du bør

Kontakt straks lægen, skadestuen, eller apoteket, hvis du har taget mere af ceftriaxon, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Hvis det er muligt, så tag æsken med, så du kan vise lægen hvilke tabletter du har taget.

Hvis du holder op med at tage Ceftriaxon Tyrol Pharma

Det er vigtigt at du tager medicinen, indtil du er færdig med behandlingen. Du må ikke stoppe med at tage medicinen, selvom du føler dig bedre. Hvis du stopper for hurtigt, kan infektionen komme igen. Hvis du stadig føler dig syg efter endt behandling, eller får det værre under behandlingen, kontakt din læge.

Hvis du har yderligere spørgsmål til, hvordan du skal anvende dette produkt, så spørg din læge eller apoteket.

4. Hvilke mulige bivirkninger Ceftriaxon Tyrol Pharma har

Ceftriaxon Tyrol Pharma kan, som al anden medicin, give bivirkninger, selvom ikke alle får dem.

Hvis nogle af følgende **alvorlige bivirkninger** opstår, skal du **straks** stoppe behandlingen og informere din læge eller kontakte det nærmeste hospital eller skadestue.

Disse er alvorlige allergiske reaktioner, som er **sjældne** (forekommer hos færre end 1 ud af 1000 behandlede).

- Allergiske reaktioner som vejrtrækningsbesvær, trykken for brystet. Hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber, alvorlige hududslæt med blæredannelse f.eks. i øjne, mund, hals og kønsorganer, bevidsthedstab (besvimelse).

Disse er alvorlige allergiske reaktioner, som er sjældne (**forekommer hos færre end 1 ud af 1000 behandlede**).

- Vedvarende alvorlig diarré, som evt. kan være blodig, med mavepine og feber. Dette kan være tegn på en alvorlig tarminfektion (pseudomembranøs colitis). Denne bivirkning forekommer efter at have taget antibiotika.

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede):

- Galdesten hos børn

Almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10 behandlede):

- Mild allergisk reaktion (hududslæt, kløe, nældefeber, hævelse af hud og led, feber og skæven.
- Ændringer i blodtest, som kontrollerer leverfunktionen.
- Smerter og hårdhed, når injektionen gives i en venel
- Smerter og rødme, ved injektion i en vene.

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 100 behandlede):

- Kvalme, opkastning, mavesmerter og diarré.
- Spiseforstyrrelser, appetitløshed
- Hovedpine, svimmelhed
- Infektioner: En ceftriaxon behandling, kan midlertidigt øge risikoen for en infektion, som er forårsaget af andre sygdoms fremkaldende bakterier, som f.eks. svamp.
- Leverforstyrrelser: ændringer i nyrefunktionen og nedsat urinproduktion.

Sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 1000 patienter):

- Alvorlige mavekramper (forårsaget af infektion i bugspytkirtlen)
- Galdesten hos voksne

- Blodændringer: fald i antallet af hvide blodlegemer (tiltider alvorlig med øget risiko for alvorlige infektioner)
- Nyresten hos børn

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Blodændringer: nedsatte eller beskadigede blodceller (øger risikoen for blødning, blodudtrædning eller infektion)
- Forstyrrelser i blod og lymfesystem: en bestemt type blodmangel, som kan være alvorlig og som skyldes at blodcellerne sprænges. Hvis du af en eller anden årsag får foretaget en blodprøve, skal du informere om at du er i behandling med ceftriaxon, da dette kan have indflydelse på resultatet.

Fortæl læge eller apotek, hvis du får andre bivirkninger end dem, der står her, så bivirkningerne kan blive indberettet til Lægemiddelstyrelsen, og viden om bivirkninger kan blive bedre.

Fortæl læge eller apotek, hvis du får bivirkninger, der bliver ved og er generende. Nogle bivirkninger kan kræve behandling.

Patienter eller pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen. Du finder skema og vejledning under bivirkninger på Lægemiddelstyrelsens netsted: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/>.

5. Hvordan du opbevarer Ceftriaxon Tyrol Pharma

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Ceftriaxon Tyrol pharma efter den udløbsdato, der er anført på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i måneden.

Opbevar beholderen i yderpakningen, for at beskytte mod lyset.

Opløsningen skal anvendes straks tilberedning. Kun klare opløsninger må anvendes.

Indholdet i infusionsflasken skal straks anvendes efter åbning.

Enhver tilberedt ubrugt injektion eller infusion skal destrueres.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg dit apotek, hvad du skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet

6. Yderligere information

Hvad Ceftriaxon Tyrol pharma 2 g, pulver til infusionsvæske, opløsning indeholder:

Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g

Det aktive stof er ceftriaxondinatrium 3.5 H₂O.

Hvert 2 g glas indeholder 2 g ceftriaxon, (som hydreret dinatrium).

Produktet indeholder ikke andre indholdsstoffer.

Produktets udseende og pakningstørrelse

Ceftriaxon Tyrol pharma 2 g: Pulver til infusionsvæske, opløsning:

Ceftriaxon Tyrol pharma 2 g er hvidt til gullighvidt krystallinsk pulver. Den tilberedte opløsning (klar til brug) er lysegul eller ravgul.

Anvend ikke Ceftriaxon Tyrol pharma 2g hvis du bemærker følgende: Opløsningen er ikke klar.

Pakningsstørrelser:

Ceftriaxon Tyrol pharma 2 g, pulver til infusionsvæske, opløsning leveres i pakninger med 1, 5 og 10 infusionsflasker , samt i hospitalspakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis blive markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelse
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Østrig

Denne indlægsseddel er senest godkendt den:

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Metode og administrationsvej for Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g, pulver til infusionsvæske, opløsning

Ceftriaxon Tyrol Pharma, 2 g injiceres i en vene (intravenøs administration).

Intravenøs infusion (infusion i venen).

Ceftriaxon Tyrol Pharma, 2 g administreres som en kort intravenøs infusion.

Indholdet i hætteglasset opløses ved omrystning i 40 ml af en af følgende calciumfrie infusionsvæsker: natriumklorid 0,9%, natriumklorid (0,45 %) og glukose opløsning (2,5 %), glukose opløsning 5 % eller 10 %, dextran 6% i glukose opløsning 5%, hydroxyethylen stivelse, opløsning 6-10%.

Se også ”Principiel kemisk intolerance”.

Infusionstiden er minimum 30 minutter.

Til andre administrationsveje er andre styrker af Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g, tilgængelige.

Blandbarhed

Som en principssag bør ceftriaxon opløsninger altid administreres separat fra andre infusionsopløsninger.

Ceftriaxon bør under ingen omstændigheder blandes med opløsninger der indeholder calcium.

Principiel kemisk intolerance

Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g bør aldrig blandes med nogen af de følgende opløsninger:

- opløsninger der indeholder calcium så som Hartmann's og Ringer's opløsninger.
- aminoglykosider (ved parallel administration skal disse opløsninger administreres separat).
- Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g må ikke administreres i de samme sprøjter som andre antibiotika eller andre bactericide præparater.

- Kemisk intolerance af ceftriaxon er også blevet rapporteret ved amsacrin (antitumor præparat), vancomycin (antibiotikum) og fluconazol (svampedræbende).