

LISA I

**RAVIMI NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
TAOTLEJATE, MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Saksamaa	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.	Intramuskulaarseks ja intravenosseks kasutamiseks.
Saksamaa	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Pulber infusioonilahuse valmistamiseks.	Intravenosseks kasutamiseks.
Soome	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Taani	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	1 g	Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.	Intramuskulaarseks ja intravenosseks kasutamiseks.
Soome	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Taani	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Pulber infusioonilahuse valmistamiseks.	Intravenosseks kasutamiseks.
Ühendkuningriik	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Ühendkuningriik	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.	Intramuskulaarseks ja intravenosseks kasutamiseks.
Ühendkuningriik	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Ühendkuningriik	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Pulber infusioonilahuse valmistamiseks.	Intravenosseks kasutamiseks.

LISA II

**EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI
OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA INFOLEHE MUUTMISE
ALUSED**

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

CEFTRIAZONE TYROL FARMA JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSTE TEADUSLIKU HINNANGU ÜLDKOKKUVÕTE (vt I lisa)

Tseftriaksoon on antibiootikum, kolmanda põlvkonna poolsünteetiline tsefalosporiin. Pärssides bakteriraku seina mukopeptiidide sünteesi, on tal mitmesuguste gramnegatiivsete ja grampositiivsete bakterite suhtes bakteritsiidne toime. Ravimi efektiivsust mitme kliiniliselt olulise infektsiooni puhul on tõestatud selle kasutamisega rohkem kui kümne aasta jooksul.

Parenteraalselt manustatud ravim levib peaaegu kõikidesse kehakudedesse, sealhulgas peaseljaajuvedelikku.

Tseftriaksoon levib eeskätt rakuvälisesse vedelikku, seondub kontsentratsioonist sõltuvalt albumiiniga, on suhteliselt pika bioloogilise poolestusajaga (t 1/2) ning elimineerub võrdsest nii glomerulaarse filtratsiooni kaudu kui ka sapiga.

Taotlejal/müügiloa hoidjal paluti käsitleda vastsündinute erinevate soovituslike annuste kasulikkuse ja riski suhet, eriti seoses vastsündinute jagunemisega kuni 14-päevaste ja 15–28-päevaste vanuserühma ning 50 mg/kg päevas ületavate annuste kasutamisega. Taotleja esitas mitu kirjanduse allikat, millega põhjendas kõrvalekaldumist ICH suunistest ravimite kliiniliste uuringute läbiviimise kohta pediaatrilises populatsioonis (CPMP/ICH/2711/99) ning 0–14-päevaste ja 15–28-päevaste rühmade eristamist vastsündinute üldisema määratluse „kuni 28 päeva pärast sündi“ asemel ning erinevaid kasutatud annustamisrežiime.

Kasulikkusest ja riskist tulenevad kaalutlused

Enamikus uuringutes kasutati vastsündinute puhul infektsioonide ravimiseks annust 50 mg/kg päevas. On esitatud piiratud andmeid, milles näidatakse annuste üle 50 mg/kg päevas kasutamist vastsündinutel muude haiguste korral peale meningiidi. Esimestel elunädalatel tseftriaksooni kliirensi võime muutub, kuigi selle toimumise täpne ajahetk ei ole veel kindlaks määratud.

Kuigi teaduslikud andmed on piiratud ja mõnevõrra vananenud, ei leidnud taotleja hoolimata intensiivsetest otsingutest teaduslikke andmeid, mille tõttu oleks vaja muuta neid annustamissoovitusi, mida on lubatud aastaid mitmes liikmesriigis kasutada, ilma et oleks tekkinud ohutusprobleeme. WHO soovitab kasutada väikelastel vanuses 7 päevast kuni 2 kuuni meningiidi korral isegi 80 mg/kg päevas, vastavalt 2 x 50 mg/kg iga 12 tunni järel (maksimaalne üksikannus 4 g).

Pakutav annusevahemik 20–50–80 mg/kg päevas võimaldab jätkata pikaajalisi ravikogemusi, mida toetavad ka teaduslike ühingute soovitusel.

Siiski lepiti kokku, et tseftriaksoon on hüperbilirubineemiaga vastsündinutele ja enneaegsetele vastsündinutele vastunäidustatud, sest in vitro uuringud on näidanud, et tseftriaksoon võib bilirubiini selle seondumiskohast seerumi albumiiniga välja tõrjuda ja neil patsientidel võib tekkida bilirubiinentsefalopaatia. Peale selle lepiti kokku, arvestades teatavaid surmaga lõppenud juhtumeid, kehtestada tseftriaksooni vastunäidustus vastsündinutele, kes vajavad samaaegset kaltsiumiravi, sest enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel esines harva raskeid kõrvaltoimeid, millest mõned lõppesid surmaga. Neid vastsündinuid oli ravitud intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga. Mõned neist olid saanud tseftriaksooni ja kaltsiumi erineval ajal ja erinevatesse intravenoossetesse süsteemidesse. Surnud enneaegsetel vastsündinutel on leitud kopsudes ja neerudes tseftriaksoonkaltsiumisoola sademeid. Suur sademerisk tuleneb vastsündinute väikesest verehulgast. Peale selle on nendel ravimi bioloogiline poolestusaeg pikem kui täiskasvanutel.

Võttes arvesse pikaajalist kliinilist kogemust pakutud annuste efektiivsuse ja ohutusega, ei peetud seepärast vajalikuks edasisi kliinilisi uuringuid läbi viia.

Seetõttu nõustus inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee soovitama järgmisi soovituslikke annuseid:

Tavaline annustamine

Tavaline annus on 1–2 g tseftriaksooni, manustatuna üks kord päevas (iga 24 tunni järel). Raskete infektsioonide või mõõdukalt tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonide korral võib annust suurendada kuni 4 grammini, mis manustatakse intravenoosselt üks kord päevas.

Vastsündinud (vanus 0 – 14 päeva):

20 – 50 mg kehakaalu kg kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste vahedega).

Raskete infektsioonide puhul ei tohi päevaannus ületada 50 mg kehakaalu kg kohta.

Lapsed vanuses 15 päevast 12 aastani kehakaaluga < 50 kg:

20 – 80 mg kehakaalu kg kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste vahedega). Raskete infektsioonide puhul ei tohi päevaannus ületada 80 mg kehakaalu kg kohta, **välja arvatud meningiidi puhul (vt: Annustamissoovitused erijuhtudeks).**

Lapsed kehakaaluga 50 kg või rohkem saavad tavalise täiskasvanu annuse üks kord päevas (vt eespool).

Annustamissoovitused erijuhtudeks

Meningiit:

Ravi alustatakse annusega 100 mg kehakaalu kg kohta üks kord päevas – mitte üle 4 g päevas. Pärast patogeeni tundlikkuse kindlaksmääramist võib annust vastavalt vähendada. Vastsündinutel vanuses 0–14 päeva ei tohi annus ületada 50 mg/kg ööpäevas.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee nõustus tegema ka ravimi omaduste kokkuvõttesse järgmised muudatused:

4.3 Vastunäidustused

Hüperbilirubineemilisi vastsündinuid ja enneaegseid vastsündinuid ei tohi tseftriaksooniga ravida. *In vitro* uuringud on näidanud, et tseftriaksoon võib bilirubiini selle seondumiskohast seerumi albumiiniga välja tõrjuda ja neil patsientidel võib tekkida bilirubiinentsefalopaatia.

Kaltsiumiravi tseftriaksooni kaltsiumisoola sadestumise riski tõttu ajalistel vastsündinutel.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tseftriaksoon võib sadestuda sapipõies ja **neerudes** ning selle võib avastada ultrahelis varjudena (vt lõik 4.8). See võib juhtuda igas vanuses patsientidel, kuid on tõenäolisem lastel ja väikelastel, kellele manustatakse kehakaalu alusel sageli suurem tseftriaksooni annus. Lastel tuleb vältida suuremaid annuseid kui 80 mg/kg kehakaalu kohta – **välja arvatud meningiidi puhul** – biliaarsete sadestuste suurenenud riski tõttu. Puuduvad selged tõendid sapikivide või ägeda koletsüstiidi tekkimise kohta tseftriaksooniga ravitud väikelastel või lastel. Sapipõie tseftriaksooni sadestuste konservatiivne ravi on soovitatav.

Lõik 4.8

Rasketest kõrvaltoimetest enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel on teatatud harva. Need reaktsioonid on mõnikord põhjustanud surma. Neid vastsündinuid on ravitud intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga. Mõned neist on saanud tseftriaksooni ja kaltsiumi erineval ajal ja erinevatesse intravenoossetesse süsteemidesse. Nende surnud enneaegsete vastsündinute kopsudest ja neerudest on leitud tseftriaksooni kaltsiumisoola sademeid. Suur sademerisk tuleneb vastsündinute väikesest verekogusest. Lisaks on poolestusaeg pikem kui täiskasvanutel.

ALUS RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTETE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA INFOLEHE MUUTMISEKS

Arvestades, et:

- esildises paluti käsitleda vastsündinute erinevate soovituslike annuste kasulikkuse ja riski suhet, eriti seoses vastsündinute jagunemisega kuni 14-päevaste ja 15–27-päevaste vanuserühma ning 50 mg/kg päevas ületavate annuste kasutamisega,
- taotleja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtet, pakendi märgistust ja infolehte on hinnatud esitatud dokumentide põhjal ja teadusliku arutelu käigus komitees,

on inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee enamus soovitanud anda müügiloa, mille kohta on Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetuste ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja infoleht esitatud III lisas (vt I lisa).

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Märkus: Käesolev ravimi omaduste kokkuvõte (SPC), märgistus ja pakendi infoleht moodustasid vastavalt artiklile 29 tseftriaksoon sisaldavaid ravimeid puudutava esildise kohta tehtud komisjoni otsuse lisa. See tekst oli sel ajal kehtiv.

Peale komisjoni otsust ajakohastavad liikmesriikide pädevad ametivõimud vajadusel toote informatsiooni. Seega ei pruugi käesolev ravimi omaduste kokkuvõte (SPC), märgistus ja pakendi infoleht tingimata kajastada praegust teksti.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetused (vt lisa I) 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 1 g viaal sisaldab 1 g tseftriaksooni (vesinikdinaatriumina).

3. RAVIMVORM

Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.

Peaaegu valge või kollakas kristalne kuiv pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tseftriaksoon on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks, kui need on põhjustatud tseftriaksooni suhtes tundlike mikroorganismide poolt ja vajalik on parenteraalne ravi (vt lõik 5.1):

- sepsis
- bakteriaalne meningiit
- luude ja liigeste infektsioonid
- naha ja pehmete kudede infektsioonid
- pneumoonia

Tseftriaksoon on näidustatud perioperatiivseks profülaktikaks patsientidel, kellel esineb konkreetne raskete postoperatiivsete infektsioonide risk (vt lõik 4.4). Sõltuvalt operatsiooni tüübist ja patogeenide oodatavast spektrist võib tseftriaksooni kombineerida sobiva antimikrobiaalse ainega, millel on lisatoime anaeroobidele.

Tuleb arvestada kohalikke ametlikke juhiseid antibakteriaalsete ainete sobiva kasutamise kohta.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamisviis ja -tee

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 1 g pulbrit süste- või infusioonilahuse valmistamiseks võib manustada intravenoosse boolusena, intravenoosse infusioonina või intramuskulaarse süstina pärast lahuse valmistamist vastavalt alltoodud juhistele (vt lõik 6.6).

Annus ja manustamisviis tuleb määrata infektsiooni raskuse ja koha, põhjustava mikroorganismi tundlikkuse ja patsiendi vanuse ning seisundi alusel.

Intravenoosne süst tuleb manustada vähemalt 2...4 minuti jooksul otse veeni või intravenoosse infusioonisüsteemi kaudu.

Intramuskulaarset manustamismeetodit võib kasutada ainult kliinilistes eriolukordades (vt lõik 4.3) ja enne seda hinnata riski-kasu suhet.

Intramuskulaarse süsti puhul tuleb järgida allpool ja ka lõigus 6.6 toodud erijuhiseid.

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 1 g pulbri süste- või infusioonilahuse valmistamiseks intramuskulaarseks manustamiseks süstitakse lidokaiinvesinikkloriidi lahuses lahustatud aine sügavale suurde tuharalihasesse. Kummalegi kehapoolele ei tohi süstida rohkem kui 1 g tseftiaksooni. Maksimaalne päevane annus intramuskulaarsel manustamisel ei tohi ületada 2 g. Tuleb arvestada 1% lidokaiinvesinikkloriidi lahuse ravimi omaduste kokkuvõtet.

Tavapärane annustamine

Täiskasvanud ja noorukid vanuses üle 12 aasta kehakaaluga ≥ 50 kg:

Tavaline annus on 1...2 g tseftiaksooni manustatuna üks kord päevas (iga 24 tunni järel). Raskete infektsioonide puhul või mõõdukalt tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonide puhul võib annust suurendada kuni 4 g-ni, manustatuna üks kord päevas intravenoosselt.

Vastsündinud (vanus 0...14 päeva):

20...50 mg/kg kehakaalu kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste intervallidega). Raskete infektsioonide puhul ei tohi ületada ööpäevast annust 50 mg/kg kehakaalu kohta.

Lapsed vanuses 15 päeva kuni 12 aastat kehakaaluga < 50 kg:

20...80 mg/kg kehakaalu kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste intervallidega). Raskete infektsioonide puhul ei tohi ületada ööpäevast annust 80 mg/kg kehakaalu kohta, välja arvatud meningiidi puhul (vt lõik 4.2 *Spetsiaalsed annustamissoovitused*).

Lapsed kehakaalu

ga 50 kg või rohkem saavad tavalise täiskasvanute annuse üks kord päevas (vt ülal).

Eakad patsiendid:

Eakatel patsientidel on soovitatavad annused samad kui täiskasvanutel, ei vaja kohandamist.

Vanuserühm	Tavapärane annus	Sagedus
Vastsündinud (vanus 0...14 päeva)	20...50 mg/kg maksimaalselt: 50 mg/kg	üks kord päevas
Lapsed 15 päeva kuni 12 aastat, < 50 kg	20...80 mg/kg maksimaalselt: 80 mg/kg	üks kord päevas
Noorukid vanuses 12...17 aastat ≥ 50 kg	1...2 g maksimaalselt: 4 g	üks kord päevas
Täiskasvanud ≥ 17 aastat	1...2 g maksimaalselt: 4 g	üks kord päevas
Eakad patsiendid	1...2 g maksimaalselt: 4 g	üks kord päevas

Spetsiaalsed annustamissoovitused

Meningiit:

Ravi alustatakse annusega 100 mg/kg kehakaalu kohta üks kord päevas – mitte üle 4 g päevas. Pärast patogeeni tundlikkuse kindlaksmääramist võib annust vastavalt vähendada.

Vastsündinutel vanuses 0...14 päeva ei tohi annus ületada 50 mg/kg/24 h.

Perioperatiivne profülaktika:

Tavapärane ööpäevane tseftriaksooni annus tuleb manustada 30...90 minutit enne operatsiooni. Ühest manustamisest tavaliselt piisab.

Neerupuudulikkus:

Neerufunktsiooni häiretega patsientidel ei ole tseftriaksooni annuse kohandamine vajalik, kui maksafunktsioon on normaalne. Neerupuudulikkuse korral kreatiniini kliirensiga < 10 ml/min ei tohi tseftriaksooni ööpäevane annus täiskasvanutel ületada 2 g.

Maksapuudulikkus:

Maksahaigusega patsientidel ei ole vaja annust muuta, kui nende neerufunktsioon on normaalne (vt lõik 4.8).

Samaaegse raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral tuleb seerumi tseftriaksooni kontsentratsiooni regulaarselt jälgida ja annust vastavalt lastel ning täiskasvanutel kohandada (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Hemodialüüs või peritoneaaldialüüs

Et tseftriaksoon on dialüüsitav ainult väga väikeses ulatuses, puudub tseftriaksooni lisaannuse vajadus pärast dialüüsi. Siiski tuleb seerumi kontsentratsioone jälgida, et määrata, kas annuse kohandamine on vajalik, sest neil patsientidel võib olla vähenenud eliminatsioonikiirus.

Pideva ambulatoorse peritoneaaldialüüsiga (CAPD) patsientidele võib tseftriaksooni manustada kas intravenoosselt või CAPD-ga seotud infektsioonide puhul lisada otse dialüüsilahusele (nt 1...2 g tseftriaksooni vastava ravipäeva esimesse dialüüsivedelikku) (vt lõik 6.6).

Ravi kestus

Ravi tavapärane kestus sõltub infektsiooni iseloomust. Üldiselt tuleb tseftriaksooni manustamist jätkata vähemalt 48...72 tundi pärast kehatemperatuuri normaliseerumist ja tõendite saamist bakterite hävitamise kohta. Tuleb arvestada annustamissoovitusi spetsiifiliste näidustuste korral.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste tsefalosporiinide või ükskõik millise abiaine suhtes.

Varasem kiiret tüüpi ja/või raske ülitundlikkusreaktsioon penitsilliinile või muule beeta-laktaami ravimtootele (vt lõik 4.4).

Hüperbilirubineemilisi vastsündinuid ja enneaegseid vastsündinuid ei tohi tseftriaksooniga ravida. *In vitro* uuringud on näidanud, et tseftriaksoon võib bilirubiini välja tõrjuda selle seondumiskohast seerumi albumiiniga ja neil patsientidel võib tekkida bilirubiinentsefalopaatia.

Kaltsiumiravi tseftriaksoonkaltsiumisoola pretsipitatsiooni riski tõttu ajalistel vastsündinutel.

Ravimi intramuskulaarne süstimine on vastunäidustatud:

- < 2 aasta vanustel lastel,
- raseduse ja imetamise ajal.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pseudomonas aeruginosa kahtlustatavate või tõestatud infektsioonide korral tuleb vähemalt mõnedes Euroopa riikides arvestada tseftriaksooni suhtes (vt lõik 5.1) suure resistentsusega ($> 60\%$).

Tseftriaksooni suhtes tõestatud tundlikkusega *Pseudomonas aeruginosa* poolt põhjustatud infektsioonide puhul on õigustatud kombinatsioon aminoglükosiididega sekundaarse resistentsuse vältimiseks.

Muude bakterite poolt põhjustatud infektsioonide korral neutropeenilise palavikuga patsientidel tuleb tseftriaksoonravi kombineerida aminoglükosiidiga.

Eriline ettevaatus on vajalik penitsilliinile või muudele beetalaktaamravimitele muud tüüpi eelneva ülitundlikkuse kindlaksmääramisel, sest nendele ravimitele ülitundlikud patsiendid võivad olla ülitundlikud ka tseftriaksoonile (ristallergia).

Ülitundlikkusreaktsioon tseftriaksooni suhtes on tõenäolisem ükskõik millist muud tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni või bronhiaalastmaga patsientidel.

Tseftriaksooni süste tuleb eriti ettevaatlikult kasutada allergilise diateesiga patsientidel, sest ülitundlikkusreaktsioonid tekivad kiiremini ja kulgevad palju raskemalt pärast intravenoosset süsti (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkusreaktsioonid võivad esineda kõigis raskusastmetes kuni anafülaktilise šokini (vt lõik 4.8).

Raske neerukahjustuse korral, millele kaasneb maksapuudulikkus, on vajalik annuse vähendamine, nagu on ära toodud lõigus 4.2.

Samaaegse neeru- ja maksafunktsiooni kahjustuse korral tuleb seerumi tseftriaksoonitaset regulaarsete intervallidega järgida.

Iga antibiootikumide manustamine võib viia kasutatava toimeaine suhtes resistentsete patogeenide paljunemisele. Selliste patogeenidega (sealhulgas *Candida* ja seened) järgnevate sekundaarsete infektsioonide nähte tuleb arvestada. Sekundaarseid infektsioone tuleb vastavalt ravida (vt lõik 5.1).

Pseudomembranoossest koliidist on teatatud peaaegu kõigi antibiootikumide, sealhulgas tseftriaksooni puhul. Seda diagnoosi tuleb kaaluda patsientidel, kellel tekib kõhulahtisus tseftriaksoonravi ajal või pärast seda (vt lõik 4.8).

Neeru- ja maksafunktsiooni ning hematoloogiliste parameetrite monitooring regulaarsete intervallide järel on näidustatud pikaajalise ravi jooksul (vt lõik 4.8).

Tseftriaksoon võib pretsipiteeruda sapipõies ja neerudes ning selle võib avastada ultrahelis varjudena (vt lõik 4.8). See võib juhtuda igas vanuses patsientidel, kuid on tõenäolisem vastsündinutel ja väikelastel, kellele antakse sageli suurem tseftriaksooni annus kehakaalu alusel. Lastel tuleb vältida suuremaid annuseid kui 80 mg/kg kehakaalu kohta – välja arvatud meningiidi puhul – biliaarsete pretsipitaatide suurenenud riski tõttu. Puuduvad selged tõendid tseftriaksooniga ravitud väikelastel või lastel sapikivide või ägeda koletsüstiidi tekkimise kohta. Sapipõie tseftriaksooni pretsipitaatide konservatiivne ravi on soovitatav.

Riskifaktoritega nagu biliaarne staas/sete patsientidel nt enne suuremat raviseanssi, raske haiguse korral ja totaalse parenteraalse toitumise korral esineb suurenenud pankreatiidi risk (vt lõik 4.8). Tseftriaksooniga seotud biliaarse pretsipitatsiooni vallandavat rolli ei saa välistada.

Tsefalosporiinid ravimite klassina kipuvad absorbeeruma erütrotsüütide rakumembraanide pinnale ja reageerima ravimi vastu suunatud antikehadega, tekitades positiivse Coombsi testi ja mõnikord üsna kerge hemolüütilise aneemia. Seoses sellega võib esineda teatud ristreaktiivsus penitsilliinidega.

See ravim sisaldab 3,6 mmol (ehk 83 mg) naatriumi ühe annuse kohta, mida tuleb arvestada kontrollitud naatriumidieedil olevatel patsientidel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Aminoglükosiidid:

Tsefalosporiinide ja aminoglükosiidide samaaegsel manustamisel on teatatud suurenenud oto- ja nefrotoksilisuse riskist. Vajalik võib olla annuse korrigeerimine. Lisaks tuleb neid ravimeid manustada eraldi, et vältida füüsikalis-keemilist sobimatust tseftriaksooni ja aminoglükosiidi vahel.

Bakteriostaatilised antibiootikumid nagu klooramfenikool ja tetratsükliin võivad antagoniseerida tseftriaksooni toimet, millega eriti ägedate infektsioonide korral kaasneb mikroorganismide kiire paljunemine. Samaaegne tseftriaksooni ja bakteriostaatiliste antibiootikumide kasutamine ei ole seepärast soovitatav.

Tseftriaksoon / probenetsiid:

Erinevalt teistest tsefalosporiinidest ei takista probenetsiid tseftriaksooni tubulaarset sekretsiooni.

Suukaudsed rasestumisvastased preparaadid:

Tseftriaksoon võib vastupidiselt mõjutada hormonaalsete kontratseptiivide efektiivsust. Seetõttu on soovitatav kasutada mittehormonaalseid kontratseptiivseid lisameetodeid.

Muud:

Laboratoorsed-diagnostilised analüüsid

Harvadel juhtudel võib tseftriaksoonravi ajal Coombsi test olla valepositiivne (vt lõik 4.4).

Uriinis glükoosi määramise mitte-ensümaatilised määramised võivad anda valepositiivseid tulemusi. Seetõttu tuleb glükoosi uriinis määrata tseftriaksoonravi ajal ensümaatilisel.

Tseftriaksoon võib viia valepositiivsete tulemusteni galaktoosi määramisel veres.

4.6 Rasedus ja imetamine

Tseftriaksooni kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad andmed. Tseftriaksoon läbib platsentat. Loomkatsed ei näita reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna tuleb tseftriaksooni raseduse ajal kasutada ainult pärast kasu/riski hindamist raviarsti poolt, eriti esimesel trimestril.

Tseftriaksoon eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides. Imetavatele naistele tseftriaksooni ordineerimisel tuleb olla ettevaatlik. Rinnalapsel võivad esineda kõhulahtisus ja limaskestade seeninfektsioonid, nii et vajadusel peab imetamise katkestama. Meeles tuleb pidada sensibiliseerumise võimalust.

Pulber süstelahuse valmistamiseks – intramuskulaarne manustamine

Tseftriaksooni ja lidokaiini kasutamine on raseduse ja imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tseftriaksooni toime autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele puudub või on ebaoluline. Siiski tuleb arvestada selliseid kõrvaltoimeid nagu hüpotensioon või vertigo (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Rasketest kõrvaltoimetest enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel on teatatud harva. Need reaktsioonid on mõnikord põhjustanud surma. Neid vastsündinuid on ravitud intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga. Mõned neist on saanud tseftriaksooni ja kaltsiumi erineval ajal ning erinevatesse intravenoossetesse süsteemidesse. Tseftriaksooni – kaltsiumisoola pretsipitaate on leitud nende surnud enneaegsete vastsündinute kopsudest ja neerudest. Pretsipitatsiooni suur risk tuleneb vastsündinute väikesest veremahust. Lisaks on poolväärtusaeg suurem kui täiskasvanutel.

Järgnevad kõrvaltoimed, mis on spontaanselt või pärast ravi katkestamist pöörduvad, on esinenud tseftriaksooni kasutamisel.

Käesolevas lõigus on kõrvaltoimed defineeritud järgnevalt:

<i>väga sage</i>	(>1/10)
<i>sage</i>	(>1/100, <1/10)
<i>aeg-ajalt</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>harv</i>	(>1/10 000, <1/1000)
<i>väga harv, sealhulgas üksikjuhud</i>	(<1/10 000)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt:

genitaaltrakti mükoos.

Superinfektsioonid mittetundlike mikroorganismidega.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harva:

eosinofiilia, leukopeenia, granulotsütopeenia.

Väga harv, sealhulgas üksikjuhud:

agranulotsütoos (< 500/mm³), peamiselt pärast 10-päevast ravi ja koguannusega 20 g ning enam tseftriaksooni; koagulatsioonihäired, trombotsütopeenia. On kirjeldatud protrombiini aja vähest pikenemist.

Aneemia (sealhulgas hemolüütiline aneemia).

Immuunsüsteemi häired

Sage:

allergilised nahareaktsioonid (nt dermatiit, urtikaaria, eksanteem), sügelus, naha ja liigeste turse.

Harva:

rasked ägedad ülitundlikkusreaktsioonid kuni anafülaktilise šokini.

Lyelli sündroom/toksiline epidermolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom või multiformne erüteem.

Rasked ägedad ülitundlikkusreaktsioonid ja anafülaktiline šokk vajavad kohest tseftriaksooni manustamise katkestamist ja sobivate erakorraliste meetmete rakendamist.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt:

peavalu, pearinglus, vertigo.

Seedetraktihäired

Aeg-ajalt:

stomatiit, glossiit, anoreksia, iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus. Need kõrvaltoimed on peamiselt kerged ja kaovad sageli ravi ajal, muul juhul pärast ravi katkestamist.

Väga harva:

pseudomembranoosne enterokoliit (vt lõik 4.4).

Kui ravi ajal või pärast seda esineb püsiv kõhulahtisus, tuleb mõelda pseudomembranoossele koliidile, mis on tõsine, isegi eluohtlik tüsistus, mida kõige sagedamini põhjustab *Clostridium difficile*. Tuleb kaaluda tseftriaksoonravi katkestamist sõltuvalt näidustusest ja rakendada sobivaid ravimeetmeid: nt kliiniliselt tõestatud efektiivsusega spetsiifiliste antibiootikumide/kemoterapeutikumide manustamine. Antiperistaltikumid on vastunäidustatud.

Hepatobiliaarsed häired

Väga sage:

sümptomaatiline tseftriaksooni kaltsiumisoola pretsipiteerumine laste sapipõies/pöörduv sapikivitõbi lastel. See häire esineb täiskasvanutel harva (vt allpool).

Sage:

tõusnud maksaensüümide tase seerumis (AST, ALT, aluseline fosfataas).

Harva:

pankreatiit (vt lõik 4.4). Maksaensüümide taseme tõus.

Tseftriaksooni kaltsiumisoola sümptomaatiline pretsipitatsioon täiskasvanute sapipõies, mis kadus pärast tseftriaksoonravi katkestamist või lõpetamist. Need varjustused esinesid tavaliselt pärast soovitatavatest standardannustest suuremate annuste manustamist. Harvadel juhtudel, kui pretsipitaatidega kaasnevad kliinilised sümptomid nagu valu, soovitatakse rakendada sümptomaatilisi meetmeid. Samuti tuleb kaaluda ravi katkestamist (vt lõik 4.4).

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt:

oliguuria, seerumi kreatiniinitaseme tõus.

Harva:

tseftriaksooni pretsipitaadid pediaatriliste patsientide neerudes, peamiselt lastel vanuses üle 3 aasta, keda on ravitud kas suurte ööpäevaste annustega (nt 80 mg/kg kehakaalu kohta ja rohkem) või tseftriaksooni koguannustega üle 10 g ning kellel esinesid mitmed riskifaktorid (nt piiratud vedelikutarbimine). Siiski on need sümptomid pöörduvad pärast tseftriaksoonravi katkestamist.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage:

flebiit pärast intravenooset manustamist. Seda saab vähendada aeglase süstimisega (2...4 minuti jooksul).

Manustamiskoha valu.

Kiirel intravenoosel süstimisel võivad esineda talumatuse reaktsioonid kuumustunde või iivelduse näol. Seda saab vältida aeglase süstimisega (2...4 minuti jooksul).

Valu ja koe induratsioon süstekohas võivad esineda pärast intramuskulaarset süsti.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Mürgistuse sümptomid

Võib oodata, et tüüpilised üleannustamise nähud vastavad kõrvaltoimete profiilile.

Koolikud esinesid väga harva nefropaatia või sapikivitõve olemasolul, kasutades suuri annuseid, mida manustati soovitatavast sagedamini ja kiiremini.

Ravi intoksikatsiooni korral

Ülemäärast tseftriaksooni seerumkontsentratsiooni ei saa vähendada hemo- või peritoneaaldialüüsiga. Spetsiifilist antidooti ei ole. Näidustatud on sümptomaatilised ravimeetmed.

5. FARMAKOKINEETILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: tsefalosporiinid ja nendega seotud ained, ATC-kood: J01DD04

Toimemehhanism

Tseftriaksoonil on bakteritsiidne aktiivsus, mille põhjuseks on bakteriraku seina sünteesi inhibeerimine. Tseftriaksoonil on kõrge stabiilsuse aste gram-negatiivsete ja gram-positiivsete bakterite poolt toodetud β -laktamaasi juuresolekul.

In vitro on märgatud tseftriaksooni ja aminoglükosiidide sünergistlikku toimet teatud gram-negatiivsetele bakteritele.

Resistentsusmehhanism

Tseftriaksoon on aktiivne organismide suhtes, mis toodavad teatud tüüpi beeta-laktamaasi, näiteks TEM-1. Siiski inaktiveerivad teda beeta-laktamaasid, mis suudavad efektiivselt hüdrolüüsida tsefalosporiine nagu paljud laiendatud toimespektriga beeta-laktamaasid ja kromosomaalsed tsefalosporiinid, nt AmpC tüüpi ensüümid. Ei saa oodata, et tseftriaksoon oleks aktiivne enamuse penitsilliini siduvate valkudega bakterite suhtes. Nendel valkudel on vähenenud afiinsus beeta-laktaamsete ravimite vastu. Resistentsust võivad vahendada ka bakterite läbitungimatus või bakteriaalsed ravimi väljavoolupumbad. Enam kui üks neist neljast vahendist võib olemas olla samas organismis.

Katkestuspunktid

Minimaalne inhibeerv kontsentratsioon (MIC, vastavalt Saksa standardiseerimisinstituudi DIN 58940-le) on 4 mg/l (tundlik) ja 32 mg/l (resistentne).

MIC katkestuspunktid vastavalt Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituudile (varem kliiniliste laboratoorsete standardite riiklik komitee) on 8 $\mu\text{g/ml}$ (tundlik), 16...32 $\mu\text{g/ml}$ (vahepealne) ja 64 $\mu\text{g/ml}$ (resistentne) *Enterobacteriaceae* ja *Staphylococcus* spp. jaoks.

Vastavad väärtused *Streptococcus pneumoniae* jaoks on 0,5 $\mu\text{g/ml}$ (tundlik), 1 $\mu\text{g/ml}$ (vahepealne) ja 2 $\mu\text{g/ml}$ (resistentne).

Katkestuspunktid tundlikkuse jaoks on 2 $\mu\text{g/ml}$ *Haemophilus* spp. jaoks ja 0,25 $\mu\text{g/ml}$ *Neisseria gonorrhoea* jaoks.

Vastavad väärtused anaeroobide jaoks on 16 $\mu\text{g/ml}$ (tundlik), 32 $\mu\text{g/ml}$ (vahepealne) ja 64 $\mu\text{g/ml}$ (resistentne).

Mikrobioloogia

Omandatud resistentsuse esinemine võib varieeruda geograafiliselt ja ajaliselt valitud liigi jaoks ning kohalik informatsioon resistentsuse kohta on soovitatav, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajadusel tuleb otsida ekspertabi, kui kohalik resistentsuse esinemissagedus on selline, et ravimi kasutamine vähemalt teatud tüüpi infektsioonide puhul on küsitav.

Tavaliselt tundlikud liigid

Gram-positiivsed aeroobid

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

Streptococcus pyogenes^{*}
Streptococcus pneumoniae^{*}

Gram-positiivsed anaeroobid

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gram-negatiivsed aeroobid

*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.

Liigid, mille puhul võib omandatud resistentsus olla probleemiks

Gram-positiivsed aeroobid

Staphylococcus epidermidis^{*\$} (MSSE)

Gram-negatiivsed aeroobid

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

Olemuslikult resistentsed liigid

Gram-positiivsed aeroobid

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA

Staphylococcus epidermidis MRSE

Gram-positiivsed anaeroobid

Clostridium difficile

Gram-negatiivsed aeroobid

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Gram-negatiivsed anaeroobid

Bacteroides spp.

Muud

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* Kliinilist efektiivsust on näidatud tundlikes isolaatides heakskiidetud kliinilistel näidustustel

\$ Liigid loomuliku vahepealse tundlikkusega

1 Teatud tüved toodavad indutseeritavaid või stabiilselt derepresseeritud kromosomaalselt kodeeritud tsefalosporinaase ja ESBL-e (laiendatud spektriga beeta-laktamaasid) ja on seega kliiniliselt tsefalosporiinide suhtes resistentsed.

2 Kahtlustatava või tõestatud *Pseudomonas*'e infektsiooni puhul on vajalik kombinatsioon aminoglükosiidiga.

3 Kliinilist efektiivsust on näidatud *Enterobacter cloacae* ja *Enterobacter aerogenes*'e tundlikes isolaatides heakskiidetud kliinilistel näidustustel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tseftriaksoon on parenteraalseks manustamiseks ette nähtud tsefalosporiin. Tseftriaksoon ei imendu pärast suukaudset manustamist.

Pärast 1...2 g annust on näidatud, et kontsentratsioonid jäävad ülespoole MIC väärtusi enamiku infektsioone põhjustavate patogeenide jaoks rohkem kui 24 tunniks enam kui 60 erinevas koes (sealhulgas kopsud, süda, sapijuhavad, maks, mandlid, keskkõrv, nina limaskest, luud) ja paljudes koevedelikes (sealhulgas tserebrospinaalvedelik, pleuravedelik ning eesnäärme ja sünoviaalvedelik).

Imendumine

Tseftriaksoon imendub pärast intramuskulaarset manustamist täielikult, maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (umbes 80 mg/l) saavutatakse 2...3 tundi pärast annustamist.

Jaotumine

Tseftriaksoon jaotub erinevates ruumides hästi ja läbib ka platsentaarbarjääri. Keskmise jaotusruumala tervetel täiskasvanutel on 0,13 l/kg.

Tseftriaksoon on pöörduvalt seotud albumiiniga. Seundumine on 95% plasmakontsentratsioonides alla 100 mg/l, seundumisprotsent väheneb kontsentratsiooni suurenemisel (85%-ni tseftriaksooni plasmakontsentratsioonides 300 µg/ml).

Seerumi tasemed

Pärast 1 g tseftriaksooni intravenooset infusiooni 30 minuti jooksul olid kontsentratsioonid seerumis kohe pärast infusiooniprotsessi lõppemist 123,2 µg/ml ja 94,81 µg/ml, 57,8 µg/ml, 20,2 µg/ml ja 4,6 µg/ml vastavalt 1,5, 4, 12 ja 24 tundi pärast infusiooni alustamist.

Pärast 1 g tseftriaksooni intramuskulaarset süstimist oli seerumkontsentratsioon 79,2 µg/ml 1,5 tunni pärast ja hiljem 58,2 µg/ml, 35,5 µg/ml ja 7,8 µg/ml vastavatel ajahetkedel 4, 12 ja 24 tundi pärast süsti.

Tseftriaksoon tungib vastsündinute, imikute ja laste põletikus ajukelmesse. Tserebrospinaalvedelikus saavutatakse maksimaalsed kontsentratsioonid 18 mg/l pärast 50...100 mg/kg intravenoosse annuse manustamist umbes nelja tunniga. Täiskasvanud meningiidiga patsientidel saavutatakse terapeutilised kontsentratsioonid 2...24 tunni möödudes annusega 50 mg/kg.

Tseftriaksoon läbib platsentat ja eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides.

Biotransformatsioon

Tseftriaksoon ei allu süsteemsele metabolismile, vaid laguneb peensooles bakterite toimel.

Eliminatsioon

Annustes 0,15...3 g on eliminatsiooni poolväärtusaja väärtused 6...9 tundi, kogu plasma kliirens 0,6...1,4 l/h ja renaalne kliirens 0,3...0,7 l/h.

50...60% tseftriaksoonist elimineeritakse muutumatu toimeainena uriiniga, samas kui ülejäänud eritatakse sapi kaudu väljaheitesse mikrobioloogiliselt inaktiivsete metaboliitidena.

Tseftriaksoon kontsentreerub uriinis. Uriini kontsentratsioonid on 5...10 korda suuremad plasmakontsentratsioonidest.

Tseftriaksooni ei saa dialüüsiga eemaldada. See kehtib nii hemo- kui ka peritoneaaldialüüsi kohta.

Eritumine uriini toimub glomerulaarfiltratsiooni teel. Tubulaarset sekretsiooni ei esine. Seetõttu ei ole oodatav seerumikontsentratsioonide suurenemine samaaegsel manustamisel probenetsiidiga ja seda ei esine tegelikult ka suuremate annuste korral, nt 1...2 g probenetsiidi manustamisel.

Mittelineaarsus

Tseftriaksooni farmakokineetika on annuse suhtes mittelineaarne. See mittelineaarsus seletub plasmavalkudega seundumise kontsentratsioonist sõltuva vähenemisega, mis viib vastavale jaotumise ja eliminatsiooni suurenemisele.

Välja arvatud eliminatsiooni poolväärtusaeg, on kõik farmakokineetilised parameetrid annusest sõltuvad. Korduv annustamine 0,5...2 g annab tulemuseks ühe annuse väärtustest 15...36% suurema akumulatsiooni.

Spetsiifilised patsientide rühmad

Eakad patsiendid vanuses üle 75 aasta:

Tseftriaksooni plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 2...3 korda suurem kui noortel täiskasvanutel.

Kolme päeva vanustel vastsündinutel on tseftriaksooni poolväärtusaeg seerumis umbes 16 tundi ja umbes 9 tundi 9...30 päeva vanustel vastsündinutel.

Neeru- ja/või maksafunktsiooni häirega patsiendid:

Neerufunktsiooni häirega patsientidel esineb tseftriaksooni suurenenud eritumine sappi. Maksafunktsiooni häirega patsientidel esineb tseftriaksooni suurenenud renaalne eritumine. Tseftriaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg ei ole neis patsiendirühmades peaaegu pikenenud. Patsientidel, kellel esineb nii neerufunktsiooni kui ka maksafunktsiooni häire, võib esineda tseftriaksooni plasma eliminatsiooni poolväärtusaja pikenemine.

Terminaalse neerupuudulikkuse puhul on poolväärtusaeg oluliselt pikem ja ulatub umbes 14 tunnini.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Suurte tsefalosporiinide parenteraalsete annustega seotud kõrvaltoimed (nt seedetrakti häired ja nefrotoksilisus) on korduval annustamisel loomadele pöörduvad.

Pärast tseftriaksooni suurte annuste manustamist esines ahvidel ja koertel kõhulahtisus, sapikivide tekkimine sapipõies ja nefropaatia.

Tseftriaksoonil puudub toime fertiilsusele või reproduktsioonivõimele. Ei ole näidatud, et preparaat oleks mutageenselt aktiivne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puuduvad.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6. Eriti ei sobi tseftriaksoon kokku kaltsiumi sisaldavate lahustega nagu Hartmanni lahus ja Ringeri lahus.

Kirjanduse andmetel ei sobi tseftriaksoon kokku amsakriini, vankomütsiini, flukonasooli, aminoglükosiidide ja labetalooliga.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata:

2 aastat.

Avatult ja pärast lahuse valmistamist:

keemilist ja füüsikalist kasutamisaegset stabiilsust on näidatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist tuleb toode kohe ära kasutada. Kui lahust ei kasutata viivitamatult, on säilitusaeg ja tingimused kasutaja vastutusel ning ei tohiks ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, muul juhul tuleb kasutamata ravim hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata

Hoida kontainerit väliskarbis valguse eest kaitstuna.

Valmistatud lahuse säilitamise detaile vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistev III tüüpi klaasist viaal (15 ml), mis on suletud halogeenitud isobuteenisopreenkummist korkidega ja alumiiniumist katetega, millel on plastikust eemaldatavad kaaned.

Pakendi suurused: 1, 5, 10 viaali.
Haiglapakendid: 10, 25, 50 100 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Kasutamise- ja käsitlemisjuhend

Intravenoosne süst

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks tuleb lahustada 10 ml süstevees (tulemuseks ruumala 10,8 ml, kontsentratsioon 93 mg/ml). Süst tuleb manustada vähemalt 2...4 minuti jooksul otse veeni või intravenoosse infusioonisüsteemi kaudu (vt lõik 4.2).

Intravenoosne infusioon

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 1 g pulbri süste- või infusioonilahuse valmistamiseks tuleb lahustada ühes järgnevatest kaltsiumivabadest infusioonilahustest: naatriumkloriid 0,9%, naatriumkloriid 0,45% ja glükoos 2,5%, glükoos 5% ja 10%, dekstraan 6% 5%-lises glükoosis, hüdroksüetüülärklise 6...10% infusioonilahused. Vt ka lõigus 6.2 sisalduvat teavet.

Kasutamiseks valmis infusioonilahuse valmistamine peab toimuma kahes etapis, et valmistada kogu vajalik infusioonilahuse kogus.

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks lahustatakse oma viaalis 10 ml-s ühes sobivatest intravenoossetest vedelikest. See lahus tuleb viia sobivasse infusioonikotti. Tuleb järgida kontrollitud ja kinnitatud aseptilisi tingimusi.
2. Seejärel tuleb see lahus lahjendada veel 9 ml lahustiga, saades tulemuseks lõpliku ruumala 20,5 ml ja kontsentratsiooni 49 mg/ml.

See 20,5 ml valmistatud infusioonilahus tuleb manustada kohe lühiajalise infusioonina 30 minuti jooksul.

Väiksemad kogused või väiksemad annused, mis on välja arvestatud mg/kg kehakaalu alusel, tuleb välja arvutada proportsionaalselt.

Intramuskulaarne süst

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks tuleb lahustada 3,5 ml 1% lidokaiinvesinikkloriidi süstelahuses.

Lahus (tulemuseks ruumala 4,2 ml, kontsentratsioon 238 mg/ml) tuleb manustada sügava intramuskulaarse süstina. Annused üle 1 g tuleb jagada ja süstida rohkematesse kohtadesse. Kummalegi kehapoolle ei tohi süstida rohkem kui 1 g tseftriaksooni (vt lõik 4.2).

Lidokaiini lahuseid ei tohi manustada intravenoosselt (vt lõik 4.4).

Tseftriaksooni ei tohi segada samas süstlas ükskõik millise ravimiga peale 1% lidokaiinvesinikkloriidi lahuse (ainult intramuskulaarseks süstimiseks).

Valmistatud lahust tuleb raputada kuni 60 sekundi jooksul, et tagada tseftriaksooni täielik lahustumine.

Valmistatuna intramuskulaarseks või intravenoosseks süstimiseks annab valge või kollakas kristalne pulber tulemuseks helekollase kuni merevaigukollase lahuse.

Valmistatud lahuseid tuleb visuaalselt kontrollida. Kasutada võib ainult selgeid lahuseid, kus ei esine nähtavaid osakesi. Valmistatud ravim on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lõpetada kohtadel]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Lõpetada kohtadel]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Lõpetada kohtadel]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetused (vt lisa I) 2 g pulber infusioonilahuse valmistamiseks

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 2 g infusioonipudel sisaldab 2 g tseftriaksooni (vesinikdinaatriumina).

3. RAVIMVORM

Pulber infusioonilahuse valmistamiseks.

Peaaegu valge või kollakas kristalne kuiv pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tseftiaksoon on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks, kui need on põhjustatud tseftiaksooni suhtes tundlike mikroorganismide poolt ja vajalik on parenteraalne ravi (vt lõik 5.1):

- sepsis
- bakteriaalne meningiit
- luude ja liigeste infektsioonid
- naha ja pehmete kudede infektsioonid
- pneumoonia

Tseftiaksoon on näidustatud perioperatiivseks profülaktikaks patsientidel, kellel esineb konkreetne raskete postoperatiivsete infektsioonide risk (vt lõik 4.4). Sõltuvalt operatsiooni tüübist ja patogeenide oodatavast spektrist võib tseftiaksooni kombineerida sobiva antimikrobiaalse ainega, millel on lisatoime anaeroobidele.

Tuleb arvestada kohalikke ametlikke juhiseid antibakteriaalsete ainete sobiva kasutamise kohta.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamisviis ja -tee

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 2 g pulbrit infusioonilahuse valmistamiseks võib manustada intravenoosse infusioonina pärast lahuse valmistamist vastavalt alltoodud juhistele (vt lõik 6.6).

Annus tuleb määrata infektsiooni raskuse ja koha, põhjustava mikroorganismi tundlikkuse ja patsiendi vanuse ning seisundi alusel.

Muude manustamisviiside jaoks on olemas teised tseftiaksooni tugevusastmed.

Tavapärane annus

Täiskasvanud ja noorukid vanuses üle 12 aasta kehakaaluga ≥ 50 kg:

Tavaline annus on 1...2 g tseftiaksooni manustatuna üks kord päevas (iga 24 tunni järel). Raskete infektsioonide puhul või mõõdukalt tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonide puhul võib annust suurendada kuni 4 g-ni, manustatuna üks kord päevas intravenoosselt.

Vastsündinud (vanus 0...14 päeva):

20...50 mg kg kehakaalu kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste intervallidega). Raskete infektsioonide puhul ei tohi ületada ööpäevast annust 50 mg kg kehakaalu kohta.

lapses vanuses 15 päeva kuni 12 aastat kehakaaluga < 50 kg:

20...80 mg/kg kehakaalu kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste intervallidega). Raskete infektsioonide puhul ei tohi ületada ööpäevast annust 80 mg/kg kehakaalu kohta, välja arvatud meningiidi puhul (vt lõik 4.2 *Spetsiaalsed annustamissoovitused*).

Lapsed kehakaaluga 50 kg või rohkem saavad tavalise täiskasvanute annuse üks kord päevas (vt ülal).

Eakad patsiendid:

Eakatel patsientidel on soovitatavad annused samad kui täiskasvanutel, ei vaja kohandamist.

Vanuserühm	Tavapärane annus	Sagedus
Vastsündinud (vanus 0...14 päeva)	20...50 mg/kg maksimaalselt: 50 mg/kg	üks kord päevas
Lapsed 15 päeva kuni 12 aastat < 50 kg	20...80 mg/kg maksimaalselt: 80 mg/kg	üks kord päevas
Noorukid vanuses 12...17 aastat ≥ 50 kg	1...2 g maksimaalselt: 4 g	üks kord päevas
Täiskasvanud ≥ 17 aastat	1...2 g maksimaalselt: 4 g	üks kord päevas
Eakad patsiendid	1...2 g maksimaalselt: 4 g	üks kord päevas

Spetsiaalsed annustamissoovitused:

Meningiit:

Ravi alustatakse annusega 100 mg/kg kehakaalu kohta üks kord päevas – mitte üle 4 g päevas. Pärast patogeeni tundlikkuse kindlaksmääramist võib annust vastavalt vähendada. Vastsündinutel vanuses 0...14 päeva ei tohi annus ületada 50 mg/kg/24 h.

Perioperatiivne profülaktika:

Tavapärane ööpäevane tseftriaksooni annus tuleb manustada 30...90 minutit enne operatsiooni. Ühest manustamisest tavaliselt piisab.

Neerupuudulikkus:

Neerufunktsiooni häiretega patsientidel ei ole tseftriaksooni annuse kohandamine vajalik, kui maksafunktsioon on normaalne. Neerupuudulikkuse korral kreatiniini kliirensiga < 10 ml/min ei tohi tseftriaksooni ööpäevane annus täiskasvanutel ületada 2 g.

Maksapuudulikkus:

Maksahaigusega patsientidel ei ole vaja annust muuta, kui nende neerufunktsioon on normaalne (vt lõik 4.8).

Samaaegse raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral tuleb seerumi tseftriaksooni kontsentratsiooni regulaarselt jälgida ja annust vastavalt lastel ning täiskasvanutel kohandada (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Hemodialüüs või peritoneaaldialüüs

Et tseftriaksoon on dialüüsitav ainult väga väikeses ulatuses, puudub tseftriaksooni lisaannuse vajadus pärast dialüüsi. Siiski tuleb seerumi kontsentratsioone jälgida, et määrata, kas annuse kohandamine on vajalik, sest neil patsientidel võib olla vähenenud eliminatsioonikiirus. Pideva ambulatoorse peritoneaaldialüüsiga (CAPD) patsientidele võib tseftriaksooni manustada kas intravenoosselt või CAPD-ga seotud infektsioonide puhul lisada otse dialüüsilahusele (nt 1...2 g tseftriaksooni vastava ravipäeva esimesse dialüüsivedelikku) (vt lõik 6.6).

Ravi kestus

Ravi tavapärane kestus sõltub infektsiooni iseloomust. Üldiselt tuleb tseftriaksooni manustamist jätkata vähemalt 48...72 tundi pärast kehatemperatuuri normaliseerumist ja tõendite saamist bakterite hävitamise kohta. Tuleb arvestada annustamissoovitusi spetsiifiliste näidustuste korral.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste tsefalosporiinide või ükskõik millise abiaine suhtes.

Varasem kiiret tüüpi ja/või raske ülitundlikkusreaktsioon penitsilliinile või muule beeta-laktaami ravimtootele (vt lõik 4.4).

Hüperbilirubineemilisi vastsündinuid ja enneaegseid vastsündinuid ei tohi tseftriaksooniga ravida. *In vitro* uuringud on näidanud, et tseftriaksoon võib bilirubiini välja tõrjuda selle seondumiskohast seerumi albumiiniga ja neil patsientidel võib tekkida bilirubiinentsefalopaatia.

Kaltsiumiravi tseftriaksoonkaltsiumisoola pretsipitatsiooni riski tõttu ajalistel vastsündinutel.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pseudomonas aeruginosa kahtlustatavate või tõestatud infektsioonide korral tuleb vähemalt mõnedes Euroopa riikides arvestada tseftriaksooni suhtes (vt lõik 5.1) suure resistentsusega (> 60 %).

Tseftriaksooni suhtes tõestatud tundlikkusega *Pseudomonas aeruginosa* poolt põhjustatud infektsioonide puhul on õigustatud kombinatsioon aminoglükosiididega sekundaarse resistentsuse vältimiseks.

Muude bakterite poolt põhjustatud infektsioonide korral neutropeenilise palavikuga patsientidel tuleb tseftriaksoonravi kombineerida aminoglükosiidiga.

Eriline ettevaatus on vajalik penitsilliinile või muudele beetalaktaamravimitele muud tüüpi eelneva ülitundlikkuse kindlaksmääramisel, sest nendele ravimitele ülitundlikud patsiendid võivad olla ülitundlikud ka tseftriaksoonile (ristallergia).

Ülitundlikkusreaktsioonid tseftriaksooni vastu on tõenäolisem ükskõik millise muud tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni või bronhiaalastmaga patsientidel.

Tseftriaksooni süste tuleb eriti ettevaatlikult kasutada allergilise diateesiga patsientidel, sest ülitundlikkusreaktsioonid tekivad kiiremini ja kulgevad palju raskemalt pärast intravenoosset süsti (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkusreaktsioonid võivad esineda kõigis raskusastmetes kuni anafülaktilise šokini (vt lõik 4.8).

Raske neerukahjustuse korral, millele kaasneb maksapuudulikkus, on vajalik annuse vähendamine, nagu on ära toodud lõigus 4.2.

Samaaegse neeru- ja maksafunktsiooni kahjustuse korral tuleb seerumi tseftriaksoonitaset reguleerivate intervallidega jälgida.

Iga antibiootikumide manustamine võib viia kasutatava toimeaine suhtes resistentsete patogeenide paljunemisele. Selliste patogeenidega (sealhulgas *Candida* ja seened) järgnevate sekundaarsete infektsioonide nähte tuleb arvestada. Sekundaarseid infektsioone tuleb vastavalt ravida (vt lõik 5.1).

Pseudomembranoosset koliidist on teatatud peaaegu kõigi antibiootikumide, sealhulgas tseftriaksooni puhul. Seda diagnoosi tuleb kaaluda patsientidel, kellel tekib kõhulahtisus tseftriaksoonravi ajal või pärast seda (vt lõik 4.8).

Neeru- ja maksafunktsiooni ning hematoloogiliste parameetrite monitooring regulaarsete intervallide järel on näidustatud pikaajalise ravi jooksul (vt lõik 4.8).

Tseftriaksoon võib pretsipiteeruda sapipõies ja neerudes ning selle võib avastada ultrahelis varjudena (vt lõik 4.8). See võib juhtuda igas vanuses patsientidel, kuid on tõenäolisem vastsündinutel ja väikelastel, kellele antakse sageli suurem tseftriaksooni annus kehakaalu alusel. Lastel tuleb vältida suuremaid annuseid kui 80 mg/kg kehakaalu kohta – välja arvatud meningiidi puhul – biliaarsete pretsipitaatide suurenenud riski tõttu. Puuduvad selged tõendid tseftriaksooniga ravitud väikelastel või lastel sapikivide või ägeda koletsüstiidi tekkimise kohta. Sapipõie tseftriaksooni pretsipitaatide konservatiivne ravi on soovitatav.

Riskifaktoritega nagu biliaarne staas/sete patsientidel nt enne suuremat ravi, raske haiguse korral ja totaalse parenteraalse toitumise korral esineb suurenenud pankreatiidi risk (vt lõik 4.8). Tseftriaksooniga seotud biliaarse pretsipitatsiooni vallandavat rolli ei saa välistada.

Tsefalosporiinid ravimite klassina kipuvad absorbeeruma erütrotsüütide rakumembraanide pinnale ja reageerima ravimi vastu suunatud antikehadega, tekitades positiivse Coombsi testi ja mõnikord üsna kerge hemolüütilise aneemia. Seoses sellega võib esineda teatud ristreaktiivsus penitsilliinidega.

See ravim sisaldab 7,2 mmol (ehk 166 mg) naatriumi ühe annuse kohta, mida tuleb arvestada kontrollitud naatriumideedil olevatel patsientidel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Aminoglükosiidid:

Tsefalosporiinide ja aminoglükosiidide samaaegsel manustamisel on teatatud suurenenud oto- ja nefrotoksilisuse riskist. Vajalik võib olla annuse korrigeerimine. Lisaks tuleb neid ravimeid manustada eraldi, et vältida füüsikalise-keemilist sobimatust tseftriaksooni ja aminoglükosiidi vahel.

Bakteriostaatilised antibiootikumid nagu klooramfenikool ja tetratsükliin võivad antagoniseerida tseftriaksooni toimet, millega eriti ägedate infektsioonide korral kaasneb mikroorganismide kiire paljunemine. Samaaegne tseftriaksooni ja bakteriostaatiliste antibiootikumide kasutamine ei ole seepärast soovitatav.

Tseftriaksoon / probenetsiid:

Erinevalt teistest tsefalosporiinidest ei takista probenetsiid tseftriaksooni tubulaarset sekretsiooni.

Suukaudsed rasestumisvastased preparaadid:

Tseftriaksoon võib vastupidiselt mõjutada hormonaalsete kontratseptiivide efektiivsust. Seetõttu on soovitatav kasutada mittehormonaalseid kontratseptiivseid lisameetodeid.

Muud:

Laboratoorsed-diagnostilised analüüsid

Harvadel juhtudel võib tseftriaksoonravi ajal Coombsi test olla valepositiivne (vt lõik 4.4).

Uriinis glükoosi määramise mitte-ensümaatilised määramised võivad anda valepositiivseid tulemusi. Seetõttu tuleb glükoosi uriinis määrata tseftriaksoonravi ajal ensümaatilisel.

Tseftriaksoon võib viia valepositiivsete tulemusteni galaktoosi määramisel veres.

4.6 Rasedus ja imetamine

Tseftriaksooni kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad andmed. Tseftriaksoon läbib platsentat. Loomkatsed ei näita reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna tuleb tseftriaksooni raseduse ajal kasutada ainult pärast kasu/riski hindamist raviarsti poolt, eriti esimesel trimestril.

Tseftriaksoon eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides. Imetavatele naistele tseftriaksooni ordineerimisel tuleb olla ettevaatlik. Rinnalapsel võivad esineda kõhulahtisus ja limaskestade seeninfektsioonid, nii et vajadusel peab imetamise katkestama. Meeles tuleb pidada sensibiliseerumise võimalust.

Pulber süstelahuse valmistamiseks – intramuskulaarne manustamine:

Tseftriaksooni ja lidokaiini kasutamine on raseduse ja imetamise ajal vastunäidustatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tseftriaksooni toime autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele puudub või on ebaoluline. Siiski tuleb arvestada selliseid kõrvaltoimeid nagu hüpotensioon või vertigo (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Rasketest kõrvaltoimetest enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel on teatatud harva. Need reaktsioonid on mõnikord põhjustanud surma. Neid vastsündinuid on ravitud intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga. Mõned neist on sanud tseftriaksooni ja kaltsiumi erineval ajal ning erinevatesse intravenoossetesse süsteemidesse. Tseftriaksooni – kaltsiumisoola pretsipitaate on leitud nende surnud enneaegsete vastsündinute kopsudest ja neerudest. Pretsipitatsiooni suur risk tuleneb vastsündinute väikesest veremahust. Lisaks on poolväärtusaeg suurem kui täiskasvanutel.

Järgnevad kõrvaltoimed, mis on spontaanselt või pärast ravi katkestamist pöörduvad, on esinenud tseftriaksooni kasutamisel.

Käesolevas lõigus on kõrvaltoimed defineeritud järgnevalt:

<i>väga sage</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>sage</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>aeg-ajalt</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>harv</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>väga harv, sealhulgas üksikjuhud</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt:

genitaaltrakti mükoos.

Superinfektsioonid mittetundlike mikroorganismidega.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harva:

eosinofiilia, leukopeenia, granulotsütopeenia.

Väga harv, sealhulgas üksikjuhud:

agranulotsütoos ($< 500/\text{mm}^3$), peamiselt pärast 10-päevast ravi ja koguannusega 20 g ning enam tseftriaksooni; koagulatsioonihäired, trombotsütopeenia. On kirjeldatud protrombiini aja vähest pikenemist.

Aneemia (sealhulgas hemolüütiline aneemia).

Immuunsüsteemi häired

Sage:

allergilised nahareaktsioonid (nt dermatiit, urtikaaria, eksanteem), sügelus, naha ja liigeste turse

Harva:

rasked ägedad ülitundlikkusreaktsioonid kuni anafülaktilise šokini.

Lyelli sündroom/toksiline epidermolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom või multiformne erüteem.

Rasked ägedad ülitundlikkusreaktsioonid ja anafülaktiline šokk vajavad kohest tseftriaksooni manustamise katkestamist ja sobivate erakorraliste meetmete rakendamist.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt:

peavalu, pearinglus, vertigo.

Seedetraktihäired

Aeg-ajalt:

stomatiit, glossiit, anoreksia, iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus. Need kõrvaltoimed on peamiselt kerged ja sageli kaovad ravi ajal, muul juhul pärast ravi katkestamist.

Väga harva:

pseudomembranoosne enterokoliit (vt lõik 4.4).

Kui ravi ajal või pärast seda esineb püsiv kõhulahtisus, tuleb mõelda pseudomembranoossele koliidile, mis on tõsine, isegi eluohtlik tüsistus, mida kõige sagedamini põhjustab *Clostridium difficile*. Tuleb kaaluda tseftriaksoonravi katkestamist sõltuvalt näidustusest ja rakendada sobivaid ravimeetmeid: nt kliiniliselt tõestatud efektiivsusega spetsiifiliste antibiootikumide/kemoterapeutikumide manustamine. Antiperistaltikumid on vastunäidustatud.

Hepatobiliaarsed häired

Väga sage:

sümptomaatiline tseftriaksooni kaltsiumisoola pretsipiteerumine laste sapipõies/pöörduv sapikivitõbi lastel. See häire esineb täiskasvanutel harva (vt allpool).

Sage:

tõusnud maksaensüümide tase seerumis (AST, ALT, aluseline fosfataas).

Harva:

pankreatiit (vt lõik 4.4). Maksaensüümide taseme tõus.

Tseftriaksooni kaltsiumisoola sümptomaatiline pretsipitatsioon täiskasvanute sapipõies, mis kadus pärast tseftriaksoonravi katkestamist või lõpetamist. Need varjustused esinesid tavaliselt pärast soovitatavatest standardannustest suuremate annuste manustamist. Harvadel juhtudel, kui pretsipitaatidega kaasnevad kliinilised sümptomid nagu valu, soovitatakse rakendada sümptomaatilisi meetmeid. Samuti tuleb kaaluda ravi katkestamist (vt lõik 4.4).

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt:

oliguuria, seerumi kreatiniinitaseme tõus.

Harva:

tseftriaksooni pretsipitaadid pediaatriliste patsientide neerudes, peamiselt lastel vanuses üle 3 aasta, keda on ravitud kas suurte ööpäevaste annustega (nt 80 mg/kg kehakaalu kohta ja rohkem) või tseftriaksooni koguannustega üle 10 g ning kellel esinesid mitmed riskifaktorid (nt piiratud vedelikutarbimine). Siiski on need sümptomid pöörduvad pärast tseftriaksoonravi katkestamist.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage:

flebiit pärast intravenooset manustamist. Seda saab vähendada aeglase süstimisega (2...4 minuti jooksul).

Manustamiskoha valu.

Kiirel intravenoosel süstimisel võivad esineda talumatusreaktsioonid kuumustunde või iivelduse näol. Seda saab vältida aeglase süstimisega (2...4 minuti jooksul).

Valu ja koe induratsioon süstekohas võivad esineda pärast intramuskulaarset süsti.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Mürgistuse sümptomid

Võib oodata, et tüüpilised üleannustamise nähud vastavad kõrvaltoimete profiilile.

Koolikud esinesid väga harva nefropaatia või sapikivitõve olemasolul, kasutades suuri annuseid, mida manustati soovitatavast sagedamini ja kiiremini.

Ravi intoksikatsiooni korral

Ülemäära tseftriaksooni seerumkontsentratsiooni ei saa vähendada hemo- või peritoneaaldialüüsiga. Spetsiifilist antidooti ei ole. Näidustatud on sümptomaatilised ravimeetmed.

5. FARMAKOKINEETILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: tsefalosporiinid ja nendega seotud ained, ATC-kood: J01DD04

Toimemehhanism

Tseftriaksoonil on bakteritsiidne aktiivsus, mille põhjuseks on bakteriraku seina sünteesi inhibeerimine. Tseftriaksoonil on kõrge stabiilsuse aste gram-negatiivsete ja gram-positiivsete bakterite poolt toodetud β -laktamaasi juuresolekul.

In vitro on märgatud tseftriaksooni ja aminoglükosiidide sünergistlikku toimet teatud gram-negatiivsetele bakteritele.

Resistentsusmehhanism

Tseftriaksoon on aktiivne organismide suhtes, mis toodavad teatud tüüpi beeta-laktamaasi, näiteks TEM-1. Siiski inaktiveerivad teda beeta-laktamaasid, mis suudavad efektiivselt hüdrolüüsida tsefalosporiine nagu paljud laiendatud toimespektriga beeta-laktamaasid ja kromosomaalsed tsefalosporiinid, nt AmpC tüüpi ensüümid. Ei saa oodata, et tseftriaksoon oleks aktiivne enamuse penitsilliini siduvate valkudega bakterite suhtes. Nendel valkudel on vähenenud afiinsus beeta-

laktaamsete ravimite vastu. Resistentsust võivad vahendada ka bakterite läbitungimatus või bakteriaalsed ravimi väljavoolupumbad. Enam kui üks neist neljast vahendist võib olemas olla samas organismis.

Katkestuspunktid

Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC, vastavalt Saksa standardiseerimise instituudi DIN 58940-le) on 4 mg/l (tundlik) ja 32 mg/l (resistentne).

MIC katkestuspunktid vastavalt Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituudile (varem kliiniliste laboratoorsete standardite riiklik komitee) on 8 µg/ml (tundlik), 16...32 µg/ml (vahepealne) ja 64 µg/ml (resistentne) *Enterobacteriaceae* ja *Staphylococcus* spp. jaoks.

Vastavad väärtused *Streptococcus pneumoniae* jaoks on 0,5 µg/ml (tundlik), 1 µg/ml (vahepealne) ja 2 µg/ml (resistentne).

Katkestuspunktid tundlikkuse jaoks on 2 µg/ml *Haemophilus* spp. jaoks ja 0,25 µg/ml *Neisseria gonorrhoea* jaoks.

Vastavad väärtused anaeroobide jaoks on 16 µg/ml (tundlik), 32 µg/ml (vahepealne) ja 64 µg/ml (resistentne).

Mikrobioloogia

Omandatud resistentsuse esinemine võib varieeruda geograafiliselt ja ajaliselt valitud liigi jaoks ning kohalik informatsioon resistentsuse kohta on soovitatav, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajadusel tuleb otsida ekspertabi, kui kohalik resistentsuse esinemissagedus on selline, et ravimi kasutamine vähemalt teatud tüüpi infektsioonide puhul on küsitav.

Tavaliselt tundlikud liigid

Gram-positiivsed aeroobid

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-positiivsed anaeroobid

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negatiivsed aeroobid

*Citrobacter koseri*²

*Escherichia coli**¹

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

*Klebsiella pneumoniae**¹

*Klebsiella oxytoca**¹

*Moraxella catarrhalis**

*Morganella morganii*¹

*Neisseria meningitidis**

*Proteus vulgaris**¹

*Proteus vulgaris*¹

Providencia spp.¹
Salmonella spp.¹
Serratia spp.¹
Shigella spp.

Liigid, mille puhul võib omandatud resistentsus olla probleemiks

Gram-positiivsed aeroobid

Staphylococcus epidermidis^{*\$} (MSSE)

Gram-negatiivsed aeroobid

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

Olemuslikult resistentsed liigid

Gram-positiivsed aeroobid

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

Gram-positiivsed anaeroobid

Clostridium difficile

Gram-negatiivsed aeroobid

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

Gram-negatiivsed anaeroobid

Bacteroides spp.

Muud

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* Kliinilist efektiivsust on näidatud tundlikes isolaatides heakskiidetud kliinilistel näidustustel

\$ Liigid loomuliku vahepealse tundlikkusega

1 Teatud tüved toodavad indutseeritavaid või stabiilselt derepresseeritud kromosomaalselt kodeeritud tsefalosporinaase ja ESBL-e (laiendatud spektriga beeta-laktamaasid) ja on seega kliiniliselt tsefalosporiinide suhtes resistentsed.

2 Kahtlustatava või tõestatud *Pseudomonas*'e infektsiooni puhul on vajalik kombinatsioon aminoglükosiidiga.

3 Kliinilist efektiivsust on näidatud *Enterobacter cloacae* ja *Enterobacter aerogenes*'e tundlikes isolaatides heakskiidetud kliinilistel näidustustel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tseftriaksoon on parenteraalseks manustamiseks ette nähtud tsefalosporiin. Tseftriaksoon ei imendu pärast suukaudset manustamist.

Pärast 1...2 g annust on näidatud, et kontsentratsioonid jäävad ülespoole MIC väärtusi enamiku infektsioone põhjustavate patogeenide jaoks rohkem kui 24 tunniks enam kui 60 erinevas koes (sealhulgas kopsud, süda, sapijuhade, maks, mandlid, keskkõrv, nina limaskest, luud) ja paljudes koevedelikes (sealhulgas tserebrospinaalvedelik, pleuravedelik ning eesnäärme ja sünoviaalvedelik).

Imendumine

Tseftriaksoon imendub intramuskulaarse manustamise järgselt täielikult, maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (umbes 80 mg/l) saavutatakse 2...3 tundi pärast annustamist.

Jaotumine

Tseftriaksoon jaotub erinevates ruumides hästi ja läbib ka platsentaarbarjääri. Keskmine jaotusruumala tervetel täiskasvanutel on 0,13 l/kg.

Tseftriaksoon on pöörduvalt seotud albumiiniga. Seondumine on 95% plasmakontsentratsioonides alla 100 mg/l, seondumisprotsent väheneb kontsentratsiooni suurenemisel (85%-ni tseftriaksooni plasmakontsentratsioonides 300 µg/ml).

Seerumi tasemed

Pärast 1 g tseftriaksooni intravenoosset infusiooni 30 minuti jooksul, olid kontsentratsioonid seerumis kohe pärast infusiooniprotsessi lõppemist 123,2 µg/ml ja 94,81 µg/ml, 57,8 µg/ml, 20,2 µg/ml ja 4,6 µg/ml vastavalt 1,5, 4, 12 ja 24 tundi pärast infusiooni alustamist.

Pärast 1 g tseftriaksooni intramuskulaarset süstimist oli seerumkontsentratsioon 79,2 µg/ml 1,5 tunni pärast ja hiljem 58,2 µg/ml, 35,5 µg/ml ja 7,8 µg/ml vastavatel ajahetkedel 4, 12 ja 24 tundi pärast süsti.

Tseftriaksoon tungib vastsündinute, imikute ja laste põletikus ajukelmesse. Tserebrospinaalvedelikus saavutatakse maksimaalsed kontsentratsioonid 18 mg/l pärast 50...100 mg/kg intravenoosse annuse manustamist umbes nelja tunniga. Täiskasvanud meningiidiga patsientidel saavutatakse terapeutilised kontsentratsioonid 2...24 tunni möödudes annusega 50 mg/kg.

Tseftriaksoon läbib platsentat ja eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides.

Biotransformatsioon

Tseftriaksoon ei allu süsteemsele metabolismile vaid laguneb peensooles bakterite toimel.

Eliminatsioon

Annustes 0,15...3 g on eliminatsiooni poolväärtusaja väärtused 6...9 tundi, kogu plasma kliirens 0,6...1,4 l/h ja renaalne kliirens 0,3...0,7 l/h.

50...60% tseftiaksoonist elimineeritakse muutumatu toimeainena uriiniga, samas kui ülejäänud eritatakse sapi kaudu väljaheitesse mikrobioloogiliselt inaktiivsete metaboliitidena.

Tseftiaksoon kontsenteerub uriinis. Uriini kontsentratsioonid on 5...10 korda suuremad plasmakontsentratsioonidest.

Tseftiaksooni ei saa dialüüsiga eemaldada. See kehtib nii hemo- kui ka peritoneaaldialüüsi kohta.

Eritumine uriini toimub glomerulaarfiltratsiooni teel. Tubulaarset sekretsiooni ei esine. Seetõttu ei ole oodatav seerumikontsentratsioonide suurenemine samaaegsel manustamisel probenetsiidiga ja seda ei esine tegelikult ka suuremate annuste korral, nt 1...2 g probenetsiidi manustamisel.

Mittelineaarsus

Tseftiaksooni farmakokineetika on annuse suhtes mittelineaarne. See mittelineaarsus seletub plasmavalkudega seondumise kontsentratsioonist sõltuva vähenemisega, mis viib vastavale jaotumise ja eliminatsiooni suurenemisele.

Välja arvatud eliminatsiooni poolväärtusaeg, on kõik farmakokineetilised parameetrid annusest sõltuvad. Korduv annustamine 0,5...2 g annab tulemuseks ühe annuse väärtustest 15...36% suurema akumulatsiooni.

Spetsiifilised patsientide rühmad

Eakad patsiendid vanuses üle 75 aasta:

Tseftiaksooni plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 2...3 korda suurem kui noortel täiskasvanutel.

Kolme päeva vanustel vastündinutel on tseftiaksooni poolväärtusaeg seerumis umbes 16 tundi ja umbes 9 tundi 9...30 päeva vanustel vastündinutel.

Neeru- ja/või maksafunktsiooni häirega patsiendid:

Neerufunktsiooni häirega patsientidel esineb tseftiaksooni suurenenud eritumine sappi. Maksafunktsiooni häirega patsientidel esineb tseftiaksooni suurenenud renaalne eritumine. Tseftiaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg ei ole neis patsiendirühmades peaaegu pikenenud. Patsientidel, kellel esineb nii neerufunktsiooni kui ka maksafunktsiooni häire, võib esineda tseftiaksooni plasma eliminatsiooni poolväärtusaja pikenemine.

Terminalse neerupuudulikkuse puhul on poolväärtusaeg oluliselt pikem ja ulatub umbes 14 tunnini.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Suurte tsefalosporiinide parenteraalsete annustega seotud kõrvaltoimed (nt seedetrakti häired ja nefrotoksilisus) on korduval annustamisel loomadel pöörduvad.

Pärast tseftiaksooni suurte annuste manustamist esines ahvidel ja koertel kõhulahtisus, sapikivide tekkimine sapipõies ja nefropaatia.

Tseftiaksoonil puudub toime fertiilsusele või reproduktioonivõimele. Ei ole näidatud, et preparaat oleks mutageenselt aktiivne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puuduvad.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6. Eriti ei sobi tseftriaksoon kokku kaltsiumi sisaldavate lahustega nagu Hartmanni lahus ja Ringeri lahus.

Kirjanduse andmetel ei sobi tseftriaksoon kokku amsakriini, vankomütsiini, flukonasooli, aminoglükosiidide ja labetalooliga.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata:

2 aastat.

Avatult ja pärast lahuse valmistamist:

keemilist ja füüsikalist kasutamisaegset stabiilsust on näidatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist tuleb toode kohe ära kasutada. Kui lahust ei kasutata viivitamatult, on säilitusaeg ja tingimused kasutaja vastutusel ning ei tohiks ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, muul juhul tuleb kasutamata ravim hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata:

Hoida konteinerit väliskarbis valguse eest kaitstuna.

Valmistatud lahuse säilitamise detaile vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistev II tüüpi klaasist viaal (50 ml), mis on suletud halogeenitud isobuteenisopreenkummist korkidega ja alumiiniumist katetega, millel on plastikust eemaldatavad kaaned.

Pakendi suurused: 1, 5, 10 viaali.

Haiglapakendid: 10, 25, 50, 100 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Intravenoosne infusioon

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetustega (vt lisa I) 2 g pulber infusioonilahuse valmistamiseks tuleb lahustada 40 ml ühes järgnevatest kaltsiumivabadest infusioonilahustest: naatriumkloriid 0,9%, naatriumkloriid 0,45% ja glükoos 2,5%, glükoos 5% ja 10%, dekstraan 6% 5%-lises glükoosis, hüdroksüetüülärklise 6...10% infusioonilahuses (tulemuseks ruumala 41,0 ml, kontsentratsioon 49 mg/ml). Vt ka lõigus 6.2 sisalduvat informatsiooni. Infusioon tuleb manustada vähemalt 30 minuti jooksul.

Valmistatud lahust tuleb raputada kuni 60 sekundi jooksul, et tagada tseftriaksooni täielik lahustumine.

Valmistatuna intravenoosse infusiooni jaoks annab valge või kollakas kristalne pulber tulemuseks helekollase kuni merevaigukollase lahuse.

Valmistatud lahuseid tuleb visuaalselt kontrollida. Kasutada võib ainult selgeid lahuseid, kus ei esine nähtavaid osakesi. Valmistatud ravim on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lõpetada kohtadel]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Lõpetada kohtadel]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Lõpetada kohtadel]

-

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetused (vt lisa I) 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks
[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 1 g viaal sisaldab 1 g tseftiaksooni (vesinikdinaatriumina). (Pulbri naatriumisisaldus: 83 mg, vastab 3,6 mmol-le.)

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Valmis lahused tuleb kasutada kohe. Kasutage ainult selgeid lahuseid.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intramuskulaarseks ja intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoidke konteinerit välispakendis.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT
RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lõpetada kohtadel]

13. PARTII NUMBER:

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Lõpetada kohtadel]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Lõpetada kohtadel]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetused (vt lisa I) 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 1 g viaal sisaldab 1 g tseftriaksooni (vesinikdinaatriumina). (Pulbri naatriumisisaldus: 83 mg, vastab 3,6 mmol-le.)

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Valmis lahused tuleb kasutada kohe. Kasutage ainult selgeid lahuseid.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intramuskulaarseks ja intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoidke konteinerit välispakendis.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lõpetada kohtadel]

13. PARTII NUMBER:

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHE

[Lõpetada kohtadel]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Lõpetada kohtadel]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetused (vt lisa I) 2 g pulber infusioonilahuse valmistamiseks

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 2 g viaal sisaldab 2 g tseftiaksooni (vesinikdinaatriumina). (Pulbri naatriumisisaldus: 166 mg, vastab 7,2 mmol-le.)

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Pulber infusioonilahuse valmistamiseks.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Valmis lahused tuleb kasutada kohe. Kasutage ainult selgeid lahuseid.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoidke konteinerit välispakendis.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lõpetada kohtadel]

13. PARTII NUMBER:

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Lõpetada kohtadel]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Lõpetada kohtadel]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Pudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja sellega seotud nimetused (vt lisa I) 2 g pulber infusioonilahuse valmistamiseks
[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 2 g pudel sisaldab 2 g tseftiaksooni (vesinikdinaatriumina). (Pulbri naatriumisisaldus: 166 mg, vastab 7,2 mmol-le).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Pulber infusioonilahuse valmistamiseks.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Valmis lahused tuleb kasutada kohe. Kasutage ainult selgeid lahuseid.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoidke konteinerit välispakendis.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt lisa I – lõpetada kohtadel]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lõpetada kohtadel]

13. PARTII NUMBER:

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHE

[Lõpetada kohtadel]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Lõpetada kohtadel]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g pulber infusiooni- või süstelahuse valmistamiseks (tseftriaksoonnaatrium)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui täheldate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g kasutamist
3. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g säilitada
6. Lisainfo

1. Mis ravim on Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ja milleks seda kasutatakse

Tseftriaksoon on antibiootikum. Ta kuulub antibiootikumide gruppi, mida nimetatakse tsefalosporiinideks. Seda tüüpi antibiootikumid sarnanevad penitsilliinile.

Tseftriaksoon tapab baktereid ja seda saab kasutada erinevate infektsioonide vastu.

Nagu kõik antibiootikumid, on tseftriaksoon efektiivne ainult teatud tüüpi bakterite vastu. Seetõttu sobib ta ainult teatud tüüpi infektsioonide raviks.

Tseftriaksooni saab kasutada järgmiste seisundite raviks:

- veremürgitus (sepsis)
- ajukelme põletik (meningiit)
- luu- ja liigeseinfektsioonid
- hingamisteede infektsioonid
- naha ja pehmete kudede infektsioonid

Tseftriaksooni saab samuti kasutada infektsioonide vältimiseks enne operatsioone, nende ajal ja pärast operatsioone patsientidel, kellel esineb teatud raskete infektsioonide risk seoses kirurgiliste meetmetega. Sõltuvalt operatsiooni tüübist ja oodatavatest patogeenidest võib tseftriaksooni kombineerida sobiva antimikrobiaalse ainega, millel on lisatoime tüsistusi põhjustavatele patogeenidele.

2. Mida on vaja teada enne Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g kasutamist

Ärge kasutage Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g:

- kui olete allergiline (ülitundlik) tseftriaksooni või ravimi mõne koostisosa suhtes;
- kui olete allergiline (ülitundlik) mõne muu tseftriaksooni tüüpi antibiootikumi suhtes;
- kui teil on esinenud raske allergiline reaktsioon ükskõik millisele penitsilliinile või muule beeta-laktaamantibiootikumile, sest võite olla allergiline ka sellele ravimile;

- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ei tohi kasutada hüperbilirubineemiaga vastsündinutel või enneagsetel vastsündinutel, sest Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g toimeaine tseftriaksooni kasutamine võib neil patsientidel põhjustada tüsistusi koos võimaliku ajukahjustusega;
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ei tohi kasutada lihasesisese süstina:
 - alla 2-aastastel lastel ja
 - raseduse ja imetamise ajal;
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ei tohi kasutada koos kaltsiumraviga tseftriaksoonkaltsiumi soola pretsipitatsiooni riski tõttu ajalistel vastsündinutel.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

- kui teil on kunagi esinenud allergiline reaktsioon ükskõik millisele antibiootikumile, rääkige sellest oma arstile või apteekrile enne selle ravimi võtmist;
- kui teil on kunagi esinenud muud tüüpi allergiline reaktsioon või astma. Ülitundlikkusreaktsioone tseftriaksooni vastu kipub esinema sagedamini isikutel, kellel on soodumus allergilistele reaktsioonidele, ülitundlikkusreaktsioonid võivad esineda kõigis raskusastmetes kuni anafülaktilise šokini;
- kui teile on kunagi öeldud, et teie neerud ja/või maks ei tööta hästi;
- kui teil on kunagi olnud sapi- või neerukivid või kui teid toidetakse veeni kaudu;
- kui teil on kunagi esinenud soolepõletik, mida nimetatakse koliidiks või mõni muu raske soolestikku mõjutav haigus;
- see ravim võib muuta mõnede veretestide tulemusi (nagu Coombsi test). On tähtis, et räägiksite arstile, et võtate seda ravimit, kui teile tehakse mõni neist testidest.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Seda ravimit võivad mõjutada muud ravimid, mis eemaldatakse organismist neerude poolt. Seda eriti sel juhul, kui need muud ravimid mõjutavad ka neerude tööd. On olemas palju ravimeid, mis seda teevad, seepärast pidage enne ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Kindlasti öelge oma arstile või apteekrile, kui kasutate:

- muid antibiootikume infektsioonide raviks nagu aminoglükosiidid;
- suukaudseid rasestumisvastaseid vahendeid, on soovitatav kasutada mittehormonaalseid kontratseptiivseid lisameetodeid;
- muid toimeaineid nagu probenetsiid.

See ravim võib muuta mõnede veretestide tulemusi (nagu Coombsi test või galaktoosi mõõtmine teie veres). On tähtis, et räägiksite arstile, et võtate seda ravimit, kui teile tehakse mõni neist testidest.

See ravim võib mõjutada ka mitteensümaatiliste uriini suhkrutestide tulemusi. Kui teil on diabeet ja te testite regulaarselt oma uriini, rääkige sellest oma arstile. Võib-olla tuleb kasutada teisi teste teie diabeedi jälgimiseks ravi ajal selle ravimiga.

Rasedus ja imetamine

- Kas olete rase või arvate, et olete rase? Kuigi ei ole teada, et see ravim kahjustaks sündimata last, antakse seda rasedale naisele ainult siis, kui see on tõepoolest vajalik.
- Kas te imetate? Seda ravimit ei tohi anda naistele, kes imetavad. Seda seepärast, et väikesed kogused lähevad edasi rinnapiima ja seega imikule.
- Raseduse korral on lihasesisene manustamine vastunäidustatud, kui seda kasutatakse koos lidokaiiniga.

Enne Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Te võite end tunda ravimi võtmisel uimasena. See võib mõjutada teie autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui see on nii, ärge juhtide autot ega kasutage masinaid.

Oluline teave mõningate Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g koostisainete kohta

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g sisaldab 83 mg (võrdub umbes 3,6 mmol-lile) naatriumi annuse kohta. Rääkige oma arstile, kui teile on öeldud, et peate piirama naatriumi kogust oma dieedis.

3. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g kasutada

Võtke alati tseftriaksooni täpselt arsti poolt antud juhiste kohaselt. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tseftriaksooni annab teile tavaliselt arst või õde.

- Seda manustatakse süstina.
- Süst tehakse aeglase süstina veeni või sügava süstina suurde lihasesse.

Annus, mille arst teile annab, sõltub infektsiooni tüübist ja sellest, kui raske see on. Samuti sõltub see teie kehakaalust ja sellest, kuidas teie neerud töötavad. Teie arst seletab seda teile. Tavalised annused on toodud allpool.

Täiskasvanud, vanemad inimesed ja lapsed üle 12 eluaasta ning need, kes kaaluvad üle 50 kg

- 1...2 g üks kord ööpäevas.
- Raskete infektsioonide korral võib selle suurendada kuni 4 g-ni, mis süstitakse veeni.

Vastsündinud lapsed (kuni 14 päeva vanad)

- 20...50 mg iga kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas süstituna veeni.
- Rohkem kui 50 mg kg kehakaalu kohta ei tohi anda isegi raskete infektsioonide korral.

Lapsed vanuses 15 päeva kuni 12 aastat

- 20...80 mg iga kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas süstituna veeni.
- Rohkem kui 80 mg kg kohta ei tohi anda isegi raskete infektsioonide korral – välja arvatud meningiidi puhul.

Teave eriannuste kohta:

- Ajukelme infektsiooni (meningiidi) puhul antakse esmalt 100 mg kg kohta üks kord ööpäevas (kuid mitte rohkem kui 4 g ööpäevas). Vastsündinud lastele ei tohi anda üle 50 mg/kg.
- Enne operatsiooni manustatakse tavapärane ööpäevane annus 30...90 minutit enne operatsiooni. Tavaliselt antakse ainult üks annus.
- Neeruprobleemidega inimestel ei ole annust vaja vähendada, kui nende maksafunktsioon on normaalne. Kui neerude seisund on väga halb (kreatiniini kliirens < 10 ml/min), ei tohi tseftriaksooni ööpäevane annus täiskasvanutel ületada 2 g.
- Maksaprobleemidega inimesed ei vaja annuse vähendamist, välja arvatud juhul, kui neil esinevad ka neeruprobleemid.
- Samaaegse raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral tuleb tseftriaksooni kontsentratsiooni veres regulaarselt jälgida ja annust vastavalt lastel ja täiskasvanutel kohandada.
- Kui olete dialüüsil, teeb teie arst testid, et kontrollida teie annuse õigsust.

Tseftriaksooni antakse tavaliselt üks kord päevas.

- Ravi kestus on tavaliselt vähemalt 2 päeva kauem kehatemperatuuri normaliseerumisest.
- See võib kesta kokku 7 kuni 14 päeva.

Kui patsient on alla 2-aastane laps või rase või imetav naine, võib tseftriaksooni manustada ainult aeglase süstina veeni.

Kui te kasutate tseftriaksooni rohkem kui ette nähtud

Kui kasutati liiga palju tseftriaksooni, rääkige sellest kohe oma arstile või pöörduge lähimasse haiglasse erakorralise meditsiini osakonda. Võtke ravim kaasa koos karbiga, nii et medtöötajad teaksid täpselt, mida kasutati.

Kui te lõpetate tseftriaksooni võtmise

On tähtis, et seda ravimit kasutataks ettekirjutatud ravikuurina, mida ei tohi katkestada ainult seepärast, et tunnete end jälle hästi. Kui ravikuur lõpetatakse liiga vara, võib infektsioon uuesti puhkeda.

Kui te ei tunne end ettekirjutatud ravikuuri lõppedes hästi või tunnete end ravi ajal halvemini, rääkige sellest oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi ravimi kasutamise kohta, pidage palun nõu oma arsti või ka apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka tseftriaksoon põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui täheldate endal ükskõik millist järgnevatest **tõsistest kõrvaltoimetest**, lõpetage ravimi tarvitamine ja rääkige sellest **kohe** oma arstile või minge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda.

- Järgnevad kõrvaltoimed esinevad **harva** (esinevad vähem kui 1-l inimesel 1000-st): allergilised reaktsioonid nagu äkki tekkiv hingeldus ja raskustunne rinnus, silmalaugude, nää või huulte turse, rasked nahalööbed, mis võivad tekitada villoid ja põletada silmi, suud, kurku ning genitaale, teadvusekaotus (minestamine).
- Järgnevad kõrvaltoimed esinevad väga harva (esinevad vähem kui 1-l inimesel 10 000-st): raske kõhulahtisus, mis kestab kaua või sisaldab verd, kõhulahtisus koos kõhuvalu või palavikuga. See võib olla tõsise soolepõletiku (niinimetatud „pseudomembranoosne koliit”) sümptomiks, mis võib tekkida pärast antibiootikumide võtmist.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (esinevad rohkem kui 1-l inimesel 10-st):

- sapikivid lastel,

Sageli esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 10-st):

- allergilised reaktsioonid (nahalööve, sügelus, nõgeslööve, naha ja liigese turse);
- muutused veretestides, mis näitavad maksa tööd;
- valu ja kõvastumus lihasesse süstimisel;
- valu ja punetus veeni süstimisel.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 100-st):

- iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus;
- haavandid, keele põletik, isukaotus;
- peavalu, pearinglus;
- infektsioonid: tseftriaksooni ravikuur võib ajutiselt suurendada võimalust, et võite saada muude patogeenide poolt põhjustatud infektsiooni, näiteks võib esineda soor;
- neeruprobleemid: muutused neerufunktsioonis ja uriini vähenenud tootmine.

Harva esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 1000-st):

- tugevad krampid kõhus (põhjustatud kõhunäärmepõletikust);
- sapikivid täiskasvanutel;
- valgete vereliblede arvu vähenemine (mõnikord koos raskete infektsioonide riski suurenemisega);
- neerukivid lastel.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 10 000-st):

- vererakkude arvu vähenemine või kahjustus (suurenenud verejooksu, verevalumite või infektsioonide võimalus);

- aneemia tüüp, mis võib olla raske ja mida põhjustab punaste vereliblede lagunemine. Kui teile tehakse ükskõik mis põhjusel vereanalüüsi, rääkige meedikule, kes teie vereproovi võtab, et tarvitate seda ravimit ja see võib mõjutada teie analüüsitulemusi.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui täheldate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile, meditsiiniõele või apteekrile.

5. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage tseftriaksooni pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendile. Kõlblikkusaeg tähendab selle kuu viimast päeva.

Hoida kontainerit väliskarbis valguse eest kaitstuna.

Lahuseid tuleb kasutada kohe pärast nende valmistamist. Kasutage ainult selgeid lahuseid.

Viaalide sisu tuleb pärast avamist kohe ära kasutada.

Kasutamata jäänud süste- või infusioonilahused tuleb hävitada.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Lisainfo

Mida Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g sisaldab:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Toimeaine on tseftriaksoondinaatrium 3,5 H₂O.

Iga 1 g viaal sisaldab 1 g tseftriaksooni (vesinikdinaatriumina).

Abiained puuduvad.

Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g välja näeb ja pakendi sisu

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g: pulber infusiooni- või süstelahuse valmistamiseks.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g on valge kuni kollakas kristalne pulber. Kasutamiseks valmis lahused on helekollased kuni merevaigukollased.

Ärge kasutage Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, kui märkate järgmist: lahus ei ole läbipaistev.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks tarnitakse 1, 5 ja 10 viaali sisaldavate pakenditena ning haiglapakenditena.

Müügiloo hoidja ja tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Infoleht on viimati koostöölstatud {KK/AAAA}

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiini- ja tervishoiutöötajatele:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g pulbri infusiooni- või süstelahuse valmistamiseks, manustamisviis ja -tee

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g süstitakse veeni (intravenoosne manustamine); siiski saab seda ka lihasesse süstida (intramuskulaarne manustamine).

Intravenoosne süst (süst veeni)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g i.v. süsti jaoks lahustatakse süstevees (kontsentratsioon 0,1 g/ml).

1 viaali sisu lahustatakse 10 ml süstevees keerutades.

Süsti kestus on 2 kuni 4 minutit.

Intravenoosne infusioon (infusioon veeni)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g infusiooni jaoks manustatakse aeglase intravenoosse infusioonina.

Viaali sisu lahustatakse 10 ml-s ühes järgnevaist kaltsiumivabadest infusioonilahustest, viaali raputatakse, tulemuseks on kontsentratsioon 0,1 g/ml: naatriumkloriidi 0,9% lahus, naatriumkloriidi (0,45%) ja glükoosi (2,5%) lahus, glükoosi 5% või 10% lahus, 6% dekstraan 5%-lises glükoosi lahuses, hüdroksüetüleentärklise 6...10% lahus ja lahjendatakse edasi kontrollitud ning kinnitatud aseptilistes tingimustes kuni lõpliku ruumalani 20,5 ml ja kontsentratsioonini 49 mg/ml.

Vt ka osa „Peamised keemilised kokkusobimatused”.

Infusiooni kestus on vähemalt 30 minutit.

Intramuskulaarne süst (süst lihasesse)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g võib manustada intramuskulaarselt.

Selleks lahustatakse 1 g süsteviaali sisaldus täielikult 3,5 ml 1% lidokaiinvesinikkloriidi süstelahuses, raputades viaali (kontsentratsioon 0,3 g/ml).

Lahus süstitakse sügavale tuharalihasesse (intragluteaalselt). Ühte kehapoolde ei tohi süstida üle 1 g tseftriaksooni.

Süstimist veresoontesse tuleb rangelt vältida.

(Palun pange tähele tootja informatsiooni lidokaiinvesinikkloriidi riskide kohta kasutatavate lidokaiinipreparaatide vastavates juhistes).

Ravi lihasesisese süstiga on õigustatud ainult erandjuhtudel ja pärast hoolikat riski/kasu hindamist.

Vt ka lõiku 2 „Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g”.

Muude manustamisviiside jaoks on olemas teised Ceftriaxone Tyrol Pharma tugevusastmed.

Kokkusobivus

Põhimõtteliselt tuleb tseftriaksoonilahuseid alati manustada eraldi muudest infusioonilahustest.

Mitte mingil juhul ei tohi tseftriaksoonilahuseid segada kaltsiumi sisaldavate lahustega.

Peamised keemilised kokkusobimatused

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ei tohi kunagi segada ühegi järgneva lahusega:

- kaltsiumi sisaldavad lahused nagu Hartmanni ja Ringeri lahused;
- aminoglükosiidid (samaaegsel manustamisel tuleb neid preparaate manustada eraldi);
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ei tohi manustada samas süstlas muude antibiootikumide ega bakteritsiidsete ravimitega;
- tseftriaksooni keemilisest kokkusobimatusest on samuti teatatud amsakriini (kasvajavastane ravim), vankomütsiini (antibiootikum) ja flukonasooli (fungitsiid) puhul.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g pulber infusioonilahuse valmistamiseks (tseftriaksoonnaatrium)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui täheldate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g kasutamist
3. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g säilitada
6. Lisainfo

1. Mis ravim on Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ja milleks seda kasutatakse

Ceftriaxone on antibiootikum. Ta kuulub antibiootikumide gruppi, mida nimetatakse tsefalosporiinideks. Seda tüüpi antibiootikumid sarnanevad penitsilliinile.

Ceftriaxone tapab baktereid ja seda saab kasutada erinevate infektsioonide vastu.

Nagu kõik antibiootikumid, on tseftriaksoon efektiivne ainult teatud tüüpi bakterite vastu. Seetõttu sobib ta ainult teatud tüüpi infektsioonide raviks.

Tseftriaksooni saab kasutada järgmiste seisundite raviks:

- veremürgitus (sepsis)
- ajukelme põletik (meningiit)
- luu- ja liigeseinfektsioonid
- hingamisteede infektsioonid
- naha ja pehmete kudede infektsioonid

Tseftriaksooni saab samuti kasutada infektsioonide vältimiseks enne operatsioone, nende ajal ja pärast operatsioone patsientidel, kellel esineb teatud raskete infektsioonide risk seoses kirurgiliste meetmetega. Sõltuvalt operatsiooni tüübist ja oodatavatest patogeenidest võib tseftriaksooni kombineerida sobiva antimikrobiaalse ainega, millel on lisatoime tüsistusi põhjustavatele patogeenidele.

2. Mida on vaja teada enne Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g kasutamist

Ärge kasutage Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g:

- kui olete allergiline (ülitundlik) tseftriaksooni või ravimi mõne koostisosa suhtes;
- kui olete allergiline (ülitundlik) mõne muu tseftriaksooni tüüpi antibiootikumi suhtes;

- kui teil on esinenud raske allergiline reaktsioon ükskõik millisele penitsilliinile või muule beeta-laktaamantibiootikumile, sest võite olla allergiline ka sellele ravimile;
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ei tohi kasutada hüperbilirubineemiaga vastsündinutel või enneaegsetel vastsündinutel, sest Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g toimeaine tseftriaksooni kasutamine võib neil patsientidel põhjustada tüsistusi koos võimaliku ajukahjustusega;
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ei tohi kasutada koos kaltsiumraviga tseftriaksoonkaltsiumi soola pretsipitatsiooni riski tõttu ajalistel vastsündinutel.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

- kui teil on kunagi esinenud allergiline reaktsioon ükskõik millisele antibiootikumile, rääkige sellest oma arstile või apteekrile enne selle ravimi võtmist;
- kui teil on kunagi esinenud muud tüüpi allergiline reaktsioon või astma. Ülitundlikkusreaktsioone tseftriaksooni vastu kipub esinema sagedamini isikutel, kellel on soodumus allergilistele reaktsioonidele, ülitundlikkusreaktsioonid võivad esineda kõigis raskusastmetes kuni anafülaktilise šokini;
- kui teile on kunagi öeldud, et teie neerud ja/või maks ei tööta väga hästi;
- kui teil on kunagi olnud sapi- või neerukivid või kui teid toidetakse veeni kaudu;
- kui teil on kunagi esinenud soolepõletik, mida nimetatakse koliidiks või mõni muu raske soolestikku mõjutav haigus;
- see ravim võib muuta mõnede veretestide tulemusi (nagu Coombsi test). On tähtis, et räägiksite arstile, et võtate seda ravimit, kui teile tehakse mõni neist testidest.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Seda ravimit võivad mõjutada muud ravimid, mis eemaldatakse organismist neerude poolt. Seda eriti sel juhul, kui need muud ravimid mõjutavad ka neerude tööd. On olemas palju ravimeid, mis seda teevad, seepärast pidage enne ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Kindlasti öelge oma arstile või apteekrile, kui kasutate:

- muid antibiootikume infektsioonide raviks nagu aminoglükosiidid;
- suukaudseid rasestumisvastaseid vahendeid, on soovitatav kasutada mittehormonaalseid kontratseptiivseid lisameetodeid;
- muid toimeaineid nagu probenetsiid.

See ravim võib muuta mõnede veretestide tulemusi (nagu Coombsi test või galaktoosi mõõtmine teie veres). On tähtis, et räägiksite arstile, et võtate seda ravimit, kui teile tehakse mõni neist testidest.

See ravim võib mõjutada ka mitteensümaatiliste uriini suhkrutestide tulemusi. Kui teil on diabeet ja te testite regulaarselt oma uriini, rääkige sellest oma arstile. Võib-olla tuleb kasutada teisi teste teie diabeedi jälgimiseks ravi ajal selle ravimiga.

Rasedus ja imetamine

- Kas olete rase või arvate, et olete rase? Kuigi ei ole teada, et see ravim kahjustaks sündimata last, antakse seda rasedale naisele ainult siis, kui see on tõepoolest vajalik.
- Kas te imetate? Seda ravimit ei tohi anda naistele, kes imetavad. Seda seepärast, et väikesed kogused lähevad edasi rinnapiima ja seega imikule.
- Raseduse korral on lihasesisene manustamine vastunäidustatud, kui seda kasutatakse koos lidokaiiniga.

Enne Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Te võite end tunda ravimi võtmisel uimasena. See võib mõjutada teie autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui see on nii, ärge juhtide autot ega kasutage masinaid.

Oluline teave mõningate Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g koostisainete kohta

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g sisaldab 166 mg (võrdub umbes 7,2 mmol-le) naatriumi annuse kohta. Rääkige oma arstile, kui teile on öeldud, et peate piirama naatriumi kogust oma dieedis.

3. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g kasutada

Võtke alati tseftriaksooni täpselt arsti poolt antud juhiste kohaselt. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tseftriaksooni annab teile tavaliselt arst või õde.

- Seda manustatakse süstina.
- Süst manustatakse veeni aeglaselt.

Annus, mille arst teile annab, sõltub infektsiooni tüübist ja sellest, kui raske see on. Samuti sõltub see teie kehakaalust ja sellest, kuidas teie neerud töötavad. Teie arst seletab seda teile. Tavalised annused on toodud allpool.

Täiskasvanud, vanemad inimesed ja lapsed üle 12 eluaasta ning need, kes kaaluvad üle 50 kg

- 1 kuni 2 g üks kord ööpäevas.
- Raskete infektsioonide korral võib selle suurendada kuni 4 g-ni, mis süstitakse veeni.

Vastsündinud lapsed (kuni 14 päeva vanad)

- 20...50 mg iga kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas süstituna veeni.
- Rohkem kui 50 mg kg kehakaalu kohta ei tohi anda isegi raskete infektsioonide korral.

Lapsed vanuses 15 päeva kuni 12 aastat

- 20...80 mg iga kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas süstituna veeni.
- Rohkem kui 80 mg kg kohta ei tohi anda isegi raskete infektsioonide korral, välja arvatud meningiidi puhul.

Teave eriannuste kohta:

- Ajukelme infektsiooni (meningiidi) puhul antakse esmalt 100 mg kg kohta üks kord ööpäevas (kuid mitte rohkem kui 4 g ööpäevas). Vastsündinud lastele ei tohi anda üle 50 mg/kg.
- Enne operatsiooni manustades antakse tavapärane ööpäevane annus 30...90 minutit enne operatsiooni. Tavaliselt antakse ainult üks annus.
- Neeruprobleemidega inimestel ei ole annust vaja vähendada, kui nende maksafunktsioon on normaalne. Kui neerude seisund on väga halb (kreatiniini kliirens < 10 ml/min), ei tohi tseftriaksooni ööpäevane annus täiskasvanutel ületada 2 g.
- Maksaprobleemidega inimesed ei vaja annuse vähendamist, välja arvatud juhul, kui neil esinevad ka neeruprobleemid.
- Samaaegse raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral tuleb tseftriaksooni kontsentratsiooni veres regulaarselt jälgida ja annust vastavalt lastel ning täiskasvanutel kohandada.
- Kui olete dialüüsil, teeb teie arst testid, et kontrollida teie annuse õigsust.

Tseftriaksooni antakse tavaliselt üks kord päevas.

- Ravi kestus on tavaliselt vähemalt 2 päeva kauem kehatemperatuuri normaliseerumisest.
- See võib kesta kokku 7 kuni 14 päeva.

Kui patsient on alla 2-aastane laps või rase või imetav naine, võib tseftriaksooni manustada ainult aeglase süstina veeni.

Kui te kasutate tseftriaksooni rohkem kui ette nähtud

Kui kasutati liiga palju tseftriaksooni, rääkige sellest kohe oma arstile või pöörduge lähimasse haiglasse erakorralise meditsiini osakonda. Võtke ravim kaasa koos karbiga, nii et medtöötajad teaksid täpselt, mida kasutati.

Kui lõpetate tseftriaksooni võtmise

On tähtis, et seda ravimit kasutataks väljakirjutatud ravikuurina, mida ei tohi katkestada ainult seepärast, et tunnete end jälle hästi. Kui ravikuur lõpetatakse liiga vara, võib infektsioon uuesti puhkeda.

Kui te ei tunne end ettekirjutatud ravikuuri lõppedes hästi või tunnete end ravi ajal halvemini, rääkige sellest oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi ravimi kasutamise kohta, pidage palun nõu oma arsti või ka apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka tseftriaksoon põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui täheldate endal ükskõik millist järgnevatest **tõsistest kõrvaltoimetest**, lõpetage ravimi tarvitamine ja rääkige sellest **kohe** oma arstile või minge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda.

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad harva (esinevad vähem kui 1-l inimesel 1000-st):

- allergilised reaktsioonid nagu äkki tekkiv hingeldus ja raskustunne rinnus, silmalaugude, näo või huulte turse, rasked nahalööbed, mis võivad tekitada ville ja hõlmata silmi, suud ja kurku ja genitaale, teadvusekaotus (minestamine).

Järgnevad kõrvaltoimed esinevad väga harva (esinevad vähem kui 1-l inimesel 10 000-st):

- raske kõhulahtisus, mis kestab kaua või sisaldab verd, kõhulahtisus koos kõhuvalu või palavikuga. See võib olla tõsise soolepõletiku (niinimetatud „pseudomembranoosne koliit“) sümptomiks, mis võib tekkida pärast antibiootikumide võtmist.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (esinevad rohkem kui 1-l inimesel 10-st):

- sapikivid lastel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 10-st):

- allergilised reaktsioonid (nahalööve, sügelus, nõgeslööve, naha ja liigese turse);
- muutused veretestides, mis näitavad maksa tööd;
- valu ja kõvastumus lihasesse süstimisel;
- valu ja punetus veeni süstimisel.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 100-st):

- iiveldus, oksendamine, kõhuvalu või kõhulahtisus;
- haavandid, keele põletik, isukaotus;
- peavalu, pearinglus;
- infektsioonid: tseftriaksooni ravikuur võib ajutiselt suurendada võimalust, et võite saada muude patogeenide poolt põhjustatud infektsiooni, näiteks võib esineda soor;
- neeruprobleemid: muutused neerufunktsioonis ja uriini vähenenud tootmine.

Harva esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 1000-st):

- tugevad krampid kõhus (põhjustatud kõhunäärmepõletikust);
- sapikivid täiskasvanutel;
- valgete vereliblede arvu vähenemine (mõnikord koos raskete infektsioonide riski suurenemisega);
- neerukivid lastel.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed (esinevad vähem kui 1-l inimesel 10 000-st):

- vererakkude arvu vähenemine või kahjustus (suurenenud verejooksu, verevalumite või infektsioonide võimalus);
- aneemia tüüp, mis võib olla raske ja mida põhjustab punaste vereliblede lagunemine. Kui teile tehakse ükskõik mis põhjusel vereanalüüse, rääkige meedikule, kes teie vereproovi võtab, et tarvitate seda ravimit ja see võib mõjutada teie analüüsitulemusi.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui täheldate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile, meditsiiniõele või apteekrile.

5. Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage tseftriaksooni pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendile. Kõlblikkusaeg tähendab selle kuu viimast päeva.

Hoida konteinerit väliskarbis valguse eest kaitstuna.

Lahuseid tuleb kasutada kohe pärast nende valmistamist. Kasutage ainult selgeid lahuseid. Infusioonipudeli sisu tuleb pärast avamist kohe ära kasutada.

Kasutamata jäänud infusioonilahus tuleb hävitada.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Lisainfo

Mida Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g sisaldab:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Toimeaine on tseftriaksoondinaatrium 3,5 H₂O.

Iga 2 g pudel sisaldab 2 g tseftriaksooni (vesinikdinaatriumina).

Abiained puuduvad.

Kuidas Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g välja näeb ja pakendi sisu

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g: pulber infusioonilahuse valmistamiseks.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g on valge kuni kollakas kristalne pulber. Kasutamiseks valmis lahused on helekollased kuni merevaigukollased.

Ärge kasutage Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g, kui märkate järgmist: lahus ei ole läbipaistev.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g pulber infusioonilahuse valmistamiseks tarnitakse 1, 5 ja 10 infusioonipudelit sisaldavate pakenditena ning haiglapakenditena.

Müügiloa hoidja ja tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiini- ja tervishoiutöötajatele:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g pulbri infusioonilahuse valmistamiseks, manustamisviis ja -tee

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g süstitakse veeni (intravenoosne manustamine).

Intravenoosne infusioon (infusioon veeni)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g manustatakse aeglase intravenoosse infusioonina.

Infusioonipudeli sisu lahustatakse 40 ml-s ühes järgnevaist kaltsiumivabadest infusioonilahustest, viaali raputatakse, selle tulemuseks on kontsentratsioon 0,05 g/ml: naatriumkloriidi 0,9% lahus, naatriumkloriidi (0,45%) ja glükoosi (2,5%) lahus, glükoosi 5% või 10% lahus, 6% dekstraan 5%-lises glükoosi lahuses, hüdroksüetüleentärklise 6...10% lahus.

Vt ka osa „Peamised keemilised kokkusobimatused”.

Infusiooni kestus on vähemalt 30 minutit.

Muude manustamisviiside jaoks on olemas teised Ceftriaxone Tyrol Pharma tugevusastmed.

Kokkusobivus

Põhimõtteliselt tuleb tseftriaksooni lahuseid alati manustada eraldi muudest infusioonilahustest.

Mitte mingil juhul ei tohi tseftriaksooni lahuseid segada kaltsiumi sisaldavate lahustega.

Peamised keemilised kokkusobimatused

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ei tohi kunagi segada ühegi järgneva lahusega:

- kaltsiumi sisaldavad lahused nagu Hartmanni ja Ringeri lahused;
- aminoglükosiidid (samaaegsel manustamisel tuleb neid preparaate manustada eraldi);
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ei tohi manustada samas süstlas muude antibiootikumide ega muude bakteriitsiidsete ravimitega;
- tseftriaksooni keemilisest kokkusobimatusest on samuti teatatud amsakriini (kasvajavastane ravim), vankomütsiini (antibiootikum) ja flukonasooli (fungitsiid) puhul.