

III lisa

Ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja infoleht

Märkus:

Käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on koostatud komisjoni otsuse aluseks oleva esildismenetluse tulemusena.

Liikmesriikide pädevad asutused koostöös referentsliikmesriigiga kaasajastavad vajadusel ravimiinfot vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ III jao 4. peatükis sätestatud korrale.

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber
[Vaata I lisa – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

2 g infusioonilahuse pulber
Infusioonilahuse pulber
[Täidetakse riiklikult]

2 g süste- või infusioonilahuse pulber
1 g süste- või infusioonilahuse pulber
Süste- või infusioonilahuse pulber
[Täidetakse riiklikult]

250 mg, 500 mg, 1 g süstelahuse pulber ja lahusti
Süstelahuse pulber ja lahusti
[Täidetakse riiklikult]

250 mg süstelahuse pulber
Süstelahuse pulber
[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rocephin on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks täiskasvanutel ja lastel, sealhulgas ajalistel vastsündinutel (alates sünnist):

- bakteriaalne meningiit;
- olmetekkene pneumoonia;
- haiglatekkene pneumoonia;
- äge keskkõrvapõletik;
- kõhuõõne infektsioonid;
- kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh püelonefriit);
- luude ja liigeste infektsioonid;
- naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid;
- gonorröa;
- süüfilis;
- bakteriaalne endokardiit.

Rocephini võib kasutada:

- kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemiste raviks täiskasvanutel;
- puukborrelioosi (varane (II staadium) ja hiline (III staadium)) raviks täiskasvanutel ja lastel, sealhulgas vastsündinutel alates 15 päeva vanusest;
- operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivseks profülaktikaks;
- neutropeeniaga patsientide raviks, kelle palaviku põhjuseks peetakse bakteriaalset infektsiooni;
- patsientide raviks, kellel esineb või arvatakse, et esineb baktereemia seoses ükskõik millise eelpool nimetatud infektsiooniga.

Rocephini tuleb manustada koos teiste antibakteriaalsete ainetega juhul, kui võimalikud haigustekitajad ei kuulu ravimi toimespektrisse (vt lõik 4.4).

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus sõltub infektsiooni raskusest, tundlikkusest, asukohast ja tüübist ning patsiendi vanusest ja maksa ja neerude funktsioonist.

Allpool tabelites soovitatud annused on vastavate näidustuste puhul üldiselt soovitatavad annused. Eriti rasketel juhtudel tuleb kaaluda soovitusliku vahemiku suurimate annuste kasutamist.

Täiskasvanud ja üle 12 aasta vanused lapsed (≥ 50 kg)

Tseftriaksooni annus*	Ravi sagedus**	Näidustused
1...2 g	Üks kord ööpäevas	olmetekkene pneumoonia
		kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemine
		kõhuõõne infektsioonid
		kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh püelonefriit)
2 g	Üks kord ööpäevas	haiglatekkene pneumoonia
		naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
		luude ja liigeste infektsioonid
2...4 g	Üks kord ööpäevas	arvatavalt bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud palavikuga neutropeeniliste patsientide ravi
		bakteriaalne endokardiit
		bakteriaalne meningiit

* Dokumenteeritud baktereemia korral tuleb kaaluda soovitatava annusevahemiku suurimate annuste kasutamist.

** 2 g ületavate ööpäevaste annuste puhul võib kaaluda kaks korda ööpäevas (12-tunnise intervalliga) manustamist.

Näidustused täiskasvanutel ja üle 12 aasta vanustel lastel (≥ 50 kg), mis vajavad erilisi annustamisskeeme:

Äge keskkõrvapõletik

Võib manustada ühekordse annusena 1...2 g Rocephini intramuskulaarselt. Piiratud andmete kohaselt võib Rocephin olla raskelt haigel patsiendil või pärast eelneva ravi ebaõnnestumist efektiivne, kui seda manustada intramuskulaarselt annuses 1...2 g pööpäevas 3 päeva.

Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivne profülaktika
2 g ühekordse operatsioonieelse annusena.

Gonorröa

500 mg ühekordse intramuskulaarse annusena.

Süüfilis

Üldiselt soovitatavad annused on 500 mg ... 1 g üks kord ööpäevas, mida suurendatakse neurosüüfilise korral 2 g-ni üks kord ööpäevas, ravikestus 10...14 päeva. Annustamissoovitused süüfilise (sh neurosüüfilise) korral põhinevad piiratud andmetel. Tuleb järgida kohalikke kehtivaid või juhiseid.

Generaliseerunud puukborrelioos ehk Lyme'i tõbi (varane (II staadium) ja hiline (III staadium)) 2 g üks kord ööpäevas 14...21 päeva. Soovitused ravi kestuse suhtes varieeruvad ning tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Lapsed

Vastsündinud, imikud ja lapsed vanuses 15 päeva kuni 12 aastat (< 50 kg)

Lastel kehakaaluga 50 kg või rohkem tuleb kasutada täiskasvanute tavalist annust.

Tseftriaksooni annus*	Ravi sagedus**	Näidustused
50...80 mg/kg	Üks kord ööpäevas	kõhuõõne infektsioonid
		kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh põelonefriit)
		olmetekkene pneumoonia
		haiglastekkene pneumoonia
50...100 mg/kg (max 4 g)	Üks kord ööpäevas	naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
		luude ja liigese infektsioonid
		arvatavalt bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud palavikuga neutropeeniliste patsientide ravi
80...100 mg/kg (max 4 g)	Üks kord ööpäevas	bakteriaalne meningiit
100 mg/kg (max 4 g)	Üks kord ööpäevas	bakteriaalne endokardiit

* Dokumenteeritud baktereemia korral tuleb kaaluda soovitusliku annusevahemiku suurimate annuste kasutamist.

** 2 g ületavate ööpäevaste annuste puhul võib kaaluda kaks korda ööpäevas (12-tunnise intervalliga) manustamist.

Näidustused vastsündinutel, imikutel ja lastel vanuses 15 päeva kuni 12 aastat (< 50 kg), mis vajavad erilisi annustamisskeeme:

Äge keskkõrvapõletik

Ägeda keskkõrvapõletiku esmaseks raviks võib manustada Rocephini ühekordse annuse 50 mg/kg intramuskulaarselt. Piiratud andmete kohaselt võib Rocephin olla raskelt haigel lapsel või pärast esmae ravi ebaõnnestumist efektiivne, kui seda manustada intramuskulaarses annuses 50 mg/kg ööpäevas 3 päeva.

Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivne profülaktika

50...80 mg/kg ühekordse operatsioonieelse annusena.

Süüfilis

Üldiselt soovitatavad annused on 75...100 mg/kg (max 4 g) üks kord ööpäevas 10...14 päeva. Annustamissoovitused süüfilise (sh neurosüüfilise) korral põhinevad väga piiratud andmetel. Tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Generaliseerunud puukborrelioos ehk Lyme'i tõbi (varane (II staadium) ja hiline (III staadium))
50...80 mg/kg üks kord ööpäevas 14...21 päeva. Soovitused ravi kestuse suhtes varieeruvad ning tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Vastsündinud vanuses 0...14 päeva

Rocephin on vastunäidustatud enneaegsetele vastsündinutele kuni korrigeeritud (postmenstruaalse) vanuseni vähem kui 41 nädalat (gestatsioonivanus + kalendaarne vanus).

Tseftriaksooni annus*	Ravi sagedus	Näidustused
20...50 mg/kg	Üks kord ööpäevas	kõhuõõne infektsioonid
		naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
		kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh põelonefriit)
		olmetekkene pneumoonia
		haiglatekkene pneumoonia
		luude ja liigese infektsioonid
		arvatavalt bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud palavikuga neutropeeniliste patsientide ravi
50 mg/kg	Üks kord ööpäevas	bakteriaalne meningiit
		bakteriaalne endokardiit

* Dokumenteeritud baktereemia korral tuleb kaaluda soovitusliku annusevahemiku suurimate annuste kasutamist.

Mitte ületada maksimaalset ööpäevast annust 50 mg/kg.

Näidustused vastsündinutel vanuses 0...14 päeva, mis vajavad erilisi annustamisskeeme:

Äge keskkõrvapõletik

Ägeda keskkõrvapõletiku esmaseks raviks võib manustada Rocephini intramuskulaarse annuse 50 mg/kg ühekordselt.

Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivne profülaktika
20...50 mg/kg ühekordse operatsioonieelse annusena.

Süüfilis

Üldiselt soovitatav annus on 50 mg/kg üks kord ööpäevas 10...14 päeva. Annustamissoovitused süüfilise (sh neurosüüfilise) korral põhinevad väga piiratud andmetel. Tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Ravi kestus

Ravi kestus oleneb haiguse kulust. Nagu antibiootikumravi korral tavaliselt, tuleb tseftriaksooni manustamist jätkata 48...72 tundi pärast palaviku kadumist või bakterite tõestatud eradikatsiooni.

Eakad

Täiskasvanutele soovitatud annuseid ei ole vaja eakatel muuta, kui nende neerude ja maksa funktsioon on rahuldav.

Maksafunktsiooni häirega patsiendid

Olemasolevate andmete põhjal ei ole kerge või mõõduka maksafunktsiooni kahjustuse korral annuseid vaja muuta, kui neerufunktsioon on normaalne.

Raske maksakahjustusega patsientide kohta uuringute andmed puuduvad (vt lõik 5.2).

Neerufunktsiooni häirega patsiendid

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja tseftriaksooni annuseid vähendada, kui maksafunktsioon on normaalne. Ainult enneaegsetel neerupuudulikkusega imikutel (kreatiniini kliirens < 10 ml/min), ei tohi ületada tseftriaksooni annust 2 g ööpäevas . Dialüüsi saavatele patsientidele ei ole dialüüsijärgsete lisaannuste manustamine vajalik. Tseftriaksooni ei saa eemaldada peritoneaal- ega hemodialüüsiga. Ohutust ja ravitoimet on soovitatav hoolikalt kliiniliselt jälgida.

Raske maksa- ja neerukahjustusega patsiendid

Kui patsiendil on nii raske neeru- kui ka maksafunktsiooni kahjustus, on soovitatav ravi ohutust ja mõju hoolikalt kliiniliselt jälgida.

Manustamisviis

Rocephini võib manustada intravenoosse infusioonina vähemalt 30 minuti jooksul (eelistatud manustamistee) või aeglase intravenoosse süstena 5 minuti jooksul või sügava intramuskulaarse süstena. Intravenoosne vahelduv süst tuleb manustada 5 minuti jooksul eelistatavalt suurematesse veenidesse. Imikutele ja lastele vanuses kuni 12 aastat tuleb 50 mg/kg või suuremaid intravenoosseid annuseid manustada infusioonina. Vastsündinutele tuleb intravenoosseid annuseid manustada 60 minuti jooksul, et vähendada bilirubiinentsefalopaatia riski (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Intramuskulaarseid süste tuleb manustada suhteliselt suure lihase keskossa ja samasse süstekohta mitte rohkem kui 1 g. Intramuskulaarset manustamist tuleb kaaluda juhul, kui intravenoosne manustamine ei ole võimalik või ei sobi patsiendile. Suuremad kui 2 g annused tuleb manustada intravenoosselt.

Kui lahustina kasutatakse lidokaiini, ei tohi saadavat lahust mitte kunagi intravenoosselt manustada (vt lõik 4.3). Tutvuge lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõttega.

Tseftriaksoon on vastunäidustatud vastsündinutele (≤ 28 päeva), kes vajavad (või eeldatavalt vajavad) ravi kaltsiumi sisaldavate intravenoossete lahustega (sh kaltsiumi sisaldavad püsiinfusioonid, nt parenteraalne toitmine), sest tseftriaksoonkaltsium võib sadestuda (vt lõik 4.3).

Kaltsiumi sisaldavaid lahjendeid (nt Ringeri või Hartmanni lahust) ei tohi kasutada tseftriaksooni viaalide lahjendamiseks ega intravenoosse valmislahuse edasiseks lahjendamiseks, sest võib tekkida sade. Tseftriaksoonkaltsium võib sadestuda ka tseftriaksooni manustamisel koos kaltsiumi sisaldavate lahustega sama veenitee kaudu. Seetõttu ei tohi tseftriaksooni segada kokku kaltsiumi sisaldavate lahustega ega ka samaaegselt manustada (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 6.2).

Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivseks ennetamiseks tuleb tseftriaksooni manustada 30...90 minutit enne operatsiooni.

Juhiseid ravimpreparaadi lahustamiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tseftriaksooni, mõne teise tsefalosporiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Varasem raske ülitundlikkus (nt anafülaktiline reaktsioon) ükskõik millist muud tüüpi beetalaktaamide rühma kuuluva antibakteriaalse aine suhtes (penitsilliinid, monobaktaamid ja karbapeneemid).

Tseftriaksooni kasutamine on vastunäidustatud:

enneaegsetele vastsündinutele kuni korrigeeritud (postmenstruaalse) vanuseni vähem kui 41 nädalat (gestatsioonivanus + kalendaarne vanus).

ajalistele vastsündinutele (kuni 28 päeva vanused):

- hüperbilirubineemia, kollatõve, hüpoalbumineemia või atsidoosi korral, sest neil juhtudel võib bilirubiini seondumine olla häirunud *;
- kui nad vajavad (või eeldatavalt vajavad) intravenoosset kaltsiumiravi või kaltsiumi sisaldavaid infusioone – kaasneb tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumise risk (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 6.2).

* *In vitro* uuringute kohaselt võib tseftriaksoon tõrjuda bilirubiini välja selle seerumi-albumiiniga seondumiskohtadelt, mis võib tekitada neil patsientidel bilirubiinentsefalopaatia riski.

Lidokaiini kasutamisel lahustina tuleb enne tseftriaksooni intramuskulaarset süstimist vältida lidokaiini vastunäidustused (vt lõik 4.4). Vt lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud teavet, eelkõige vastunäidustusi.

Lidokaiini sisaldavaid tseftriaksooni lahuseid ei tohi mitte kunagi manustada intravenoosselt.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid

Sarnaselt kõikidele beetalaktaamide rühma kuuluvatele antibakteriaalsetele ainetele, on tekkinud tõsiseid ja vahel ka surmaga lõppevaid ülitundlikkusreaktsioone (vt lõik 4.8). Raskete ülitundlikkusreaktsioonide korral tuleb ravi tseftriaksooniga kohe katkestada ja alustada vastavaid erakorralise ravi meetmeid. Enne ravi alustamist tuleb määrata kindlaks, kas patsiendil on varem olnud ülitundlikkusreaktsioone tseftriaksooni, teiste tsefalosporiinide või muud tüüpi beetalaktaamide suhtes. Kui patsiendil on varem tekkinud kergemaid ülitundlikkusreaktsioone teiste beetalaktaamide suhtes, tuleb tseftriaksooni manustamisel olla ettevaatlik.

Teatatud on rasketest kutaansetest kõrvaltoimetest (Stevensi-Johnsoni sündroom või Lyelli sündroom / toksiline epidermaalnekrolüüs); nende nähtude sagedus ei ole teada (vt lõik 4.8).

Koostoime kaltsiumi sisaldavate preparaatidega

Kuni ühe kuu vanustel enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel on kaltsiumtseftriaksooni sadestumisel kopsudesse ja neerudesse tekkinud surmaga lõppenud reaktsioone. Vähemalt üks neist oli saanud tseftriaksooni ja kaltsiumi eri aegadel ja erinevate veeniteede kaudu. Olemasolevate teaduslike andmete kohaselt on tõestatud intravaskulaarse sadestumise juhtudest teatatud ainult vastsündinute kohta, keda raviti tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavate lahustega või muude kaltsiumi sisaldavate toodetega. *In vitro* uuringute kohaselt on vastsündinutel suurem tseftriaksoonkaltsiumi sadestumise risk kui teistel vanuserühmadel.

Mitte üheski vanuses patsientidel ei tohi tseftriaksooni segada kokku ega manustada samaaegselt kaltsiumi sisaldavate intravenoossete lahustega, ka mitte erinevate infusiooniliinide ega erinevate veeniteede kaudu. Üle 28 päeva vanustele patsientidele võib tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid aga manustada järjestikku, kui kasutatakse erinevaid veeniteid või kui infusiooniliini vahetatakse või loputatakse infusioonide vahel põhjalikult füsioloogilise soolalahusega, et vältida sadestumisi. Kui patsient vajab pidevat infusiooni kaltsiumi sisaldavate parenteraalsete täistoitelahustega, peaksid tervishoiutöötajad kaaluma alternatiivse antibakteriaalse ravi kasutamist, millega sellist sadestumisriski ei kaasne. Kui pidevat toitmist vajavatel patsientidel peetakse vajalikuks kasutada tseftriaksooni, võib manustada parenteraalseid täistoitelahuseid samaaegselt tseftriaksooniga, kuid eri infusiooniliinide kaudu erinevatesse kohtadesse. Alternatiivselt võib parenteraalse toitelahuse infusiooni tseftriaksooni manustamise ajaks peatada ja infusioonitee enne lahuse vahetamist loputada (vt lõigud 4.3, 4.8, 5.2 ja 6.2).

Lapsed

Rocephini ohutus ja efektiivsus vastsündinutel, imikutel ja lastel ei ole lõigus “Annustamine ja manustamisviis” kirjeldatud annuste kasutamisel tõestatud (vt lõik 4.2). Uuringute kohaselt võib tseftriaksoon sarnaselt osade teiste tsefalosporiinidega tõrjuda bilirubiini selle sendumiskohtadelt seerumialbumiinile välja.

Rocephin on vastunäidustatud enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel, sest kaasneb bilirubiinentsefalopaatia tekkerisk (vt lõik 4.3).

Immuunvahendatud hemolüütiline aneemia

Tsefalosporiini rühma kuuluvaid antibakteriaalseid aineid (sealhulgas Rocephini) kasutavatel patsientidel on täheldatud immuunvahendatud hemolüütilist aneemiat (vt lõik 4.8). Ravi ajal Rocephiniga on nii täiskasvanutel kui ka lastel tekkinud raskeid, sealhulgas surmaga lõppenud hemolüütilise aneemia juhtumeid.

Kui patsiendil tekib tseftriaksooni kasutamise ajal aneemia, tuleb kaaluda tsefalosporiiniga seotud aneemia diagnoosimist ja katkestada tseftriaksooni kasutamine kuni põhjus on teada

Pikaajaline ravi

Pikaajalise ravi ajal tuleb regulaarsete intervallide järel teha täisvereanalüüs.

Koliit / mittetundlike mikroorganismide ülekasv

Antibakteriaalsete ainega seotud koliiti ja pseudomembranooset koliiti on tekkinud peaaegu kõikide antibakteriaalsete ainete, sealhulgas tseftriaksooni kasutamisel. Selle raskusaste võib ulatuda kergest eluohtlikuni. Seetõttu on tähtis kaaluda nimetatud diagnoosi patsientidel, kellel tekib tseftriaksooni manustamise ajal või järel kõhulahtisus (vt lõik 4.8). Kaaluda tuleb ravi katkestamist tseftriaksooniga ja *Clostridium difficile* spetsiifilise ravi manustamist. Peristaltikat pärssivaid ravimeid ei tohi anda. Sarnaselt teistele antibiootikumidele võib tekkida superinfektsioone mittetundlike mikroorganismidega.

Raske neeru- ja maksapuudulikkus

Raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral on soovitatav hoolikas kliiniline jälgimine, et tagada ohutus ja ravimi toime (vt lõik 4.2).

Seroloogiliste analüüside kõrvalekalded

Rocephin võib mõjutada Coombsi teste, sest võib põhjustada valepositiivsete testitulemuste saamist. Rocephin võib anda ka galaktoseemia kohta valepositiivseid testitulemusi (vt lõik 4.8).

Uriini glükoosisisalduse määramisel mitteensümaatiliste meetoditega võidakse saada valepositiivseid tulemusi. Ravi ajal Rocephiniga tuleb määrata uriini glükoosisisaldus ensümaatilisel (vt lõik 4.8).

Naatrium

Üks gramm Rocephini sisaldab 3,6 mmol naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Antibakteriaalne spekter

Tseftriaksooni antibakteriaalse aktiivsuse spekter on piiratud ning see ravim ei pruugi sobida teatud tüüpi infektsioonide korral ainsa ravimina, v.a kui haigustekitaja on juba kinnitust leidnud (vt lõik 4.2). Polümükröobsete infektsioonide korral, kui oletatavate patogeenide hulgas on tseftriaksooni suhtes resistentseid organisme, tuleb kaaluda täiendava antibiootikumi kasutamist.

Lidokaiini kasutamine

Kui lahustina kasutatakse lidokaiinilahust, võib tseftriaksooni lahuseid manustada ainult lihasesiseselt. Enne kasutamist tuleb tutvuda lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud vastunäidustuste, hoiatuste ja muu asjakohase teabega (vt lõik 4.3). Lidokaiini lahust ei tohi kunagi manustada intravenoosselt.

Sapiteede litiaas

Kui ultraheliuuringul on näha varje, tuleb kaaluda kaltsiumtseftriaksooni sadestumise võimalust. Sapipõie ultraheliuuringul on leitud eksklikult sapikivideks peetud varje sagedamini, kui tseftriaksooni annused on olnud 1 g päevas ja rohkem. Eriti ettevaatlik tuleb olla laste puhul. Pärast tseftriaksoonravi lõpetamist sadestused kaovad. Sümptomaatilisi kaltsiumtseftriaksooni sadestusi on olnud harva. Neil juhtudel on arstil soovitatav kasutada mittekirurgilist konservatiivset ravi ja kaaluda ravi katkestamist tseftriaksooniga, lähtudes konkreetsest riski ja kasu suhtest (vt lõik 4.8).

Sapistaas

Rocephiniga ravitavatel patsientidel on ilmnunud pankreatiidi juhte, mis võivad olla sapiteede obstruktsiooniga (vt lõik 4.8). Enamikul patsientidel olid ka teisi riskifaktoreid sapistaasi ja -ummistuste tekkeks, nt eelnev tugev ravi, raske haigus ja täielik parenteraalne toitmine. Pole välistatud, et sapisademe vallandav või soodustav mõju on seotud Rocephiniga.

Neerukivid

Teatatud on neerukividest, mis kadusid pärast ravi lõpetamist tseftriaksooniga (vt lõik 4.8). Sümptomaatilistel juhtudel tuleb teha ultraheli-uuring. Kui patsiendil on olnud neerukivid või hüperkaltsiuria, peab arst kaaluma raviga seotud kasu ja riski suhet konkreetse juhu puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kaltsiumi sisaldavate lahustitega (nt Ringeri lahuse või Hartmanni lahusega) ei tohi Rocephini pulbrit lahustada ega i.v. valmislahust edasi lahjendada, sest võib tekkida sade. Tseftriaksooni-kaltsiumi sade võib tekkida ka tseftriaksooni manustamisel koos kaltsiumi sisaldavate lahustega sama veenitee kaudu. Tseftriaksooni ei tohi manustada samaaegselt kaltsiumi sisaldavate intravenoossete lahustega, sealhulgas kaltsiumi sisaldavate püsiinfusioonidega nagu parenteraalne toitmine Y-veenitee kaudu. Teistele patsientidele (v.a vastsündinud) võib manustada tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid järjestikku, kui infusioonide vahel loputatakse infusioonivoolikuid hoolikalt sobiva vedelikuga. Täiskasvanute ja vastsündinute nabaväädi vereplasma *in vitro* uuringud näitasid, et vastsündinutel on tseftriaksooni-kaltsiumi sadestumise oht suurem (vt lõigud 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 ja 6.2).

Suukaudsete antikoagulantide samaaegsel kasutamisel võib suurened K-vitamiini vastane toime ja verejooksu oht. Soovitatav on rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) sage jälgimine ja K-vitamiini antagonistide annuse vastav kohandamine nii tseftriaksoonravi ajal kui pärast ravi (vt lõik 4.8).

Aminoglükosiidide ja tsefalosporiinide koos kasutamisega seotud toksilisuse riski kohta on vastuolulisi tõendeid. Sel juhul tuleb kliinilises praktikas hoolikalt järgida soovitusi aminoglükosiidide seerumitasemete (ja neerufunktsiooni) jälgimise suhtes.

In vitro uuringutes on klooramfenikooli ja tseftriaksooni koos kasutamisel täheldatud antagonistlikke toimeid. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole teada.

Tseftriaksooni ja suukaudsete kaltsiumi sisaldavate toodete ega ka intramuskulaarse tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavate (intravenoossete või suukaudsete) toodete vahel ei ole koostoimeid tekkinud.

Tseftriaksooniga ravitavatel patsientidel võib Coombsi test anda valepositiivseid tulemusi.

Sarnaselt teistele antibiootikumidele võib tseftriaksoon anda galaktoseemia kohta valepositiivse tulemuse.

Ka uriini glükoosisisalduse määramisel mitteensümaatiliste meetoditega võidakse saada valepositiivseid tulemusi. Seetõttu tuleb tseftriaksoonravi ajal määrata uriini glükoosisisaldust ensümaatilisel meetodil.

Tseftriaksooni suurte annuste manustamisel samaaegselt tugevatoimeliste diureetikumidega (nt furosemiid) ei ole neerufunktsiooni halvenemist täheldatud.

Probenetsiidi samaaegne manustamine tseftriaksooni eritumist ei vähenda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tseftriaksoon läbib platsentabarjääri. Tseftriaksooni kasutamise kohta rasedatel on vähe andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet embrüo/loote arengule või peri- ja postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Tseftriaksooni võib manustada raseduse ajal ja eriti raseduse esimesel trimestril ainult juhul, kui selle kasulikkus ületab kaasnevaid riske.

Imetamine

Tseftriaksoon eritub väikeses koguses rinnapiima, kuid tseftriaksooni raviannuste korral toimeid imetatavale imikule ei eeldata. Samas ei saa välistada kõhulahtisuse ja limaskestade seeninfektsioonide tekkimise riski. Arvestada tuleb sensibilisatsiooni võimalusega. Rinnaga toitmine tuleb katkestada või tseftriaksoonravi katkestada/jätkata tulenevalt sellest, milline on imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsooniuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet meeste ega naiste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravi ajal tseftriaksooniga võib tekkida kõrvaltoimeid (nt pearinglus), mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.8). Patsiendid peavad olema autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Tseftriaksooni kõige sagedamad kõrvaltoimed on eosinofiilia, leukopeenia, trombotsütopeenia, kõhulahtisus, lööve ja maksaensüümide aktiivsuse tõus.

Tseftriaksooni kõrvaltoimete esinemissagedus on määratud kindlaks kliiniliste uuringute andmete põhjal.

Esinemissagedused on liigitatud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$)

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata^a
Infektsioonid ja infestatsioonid		suguelundite seeninfektsioon	pseudomemb ranoosne koliit ^b	superinfektsioon ^b
Vere ja lümfisüsteemi häired	eosinofiilia leukopeenia trombotsütopeenia	granulotsütopeenia aneemia koagulopaatia		hemolüütiline aneemia ^b agranulotsütoos
Immuunsüsteemi häired				anafülaktiline šokk anafülaktiline reaktsioon anafülaksialaadne reaktsioon ülitundlikkus ^b
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus		krambid
Kõrva ja labürindi kahjustused				vertiigo
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			bronhospasm	
Seedetrakti häired	kõhulahtisus ^b poolvedel väljaheide	iiveldus oksendamine		pankreatiit ^b stomatiit keelepõletik
Maksa ja sapiteede häired	maksaensüümide aktiivsuse tõus			sapipõie sadestused ^b kernikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	lööve	kihelus	nõgestõbi	Stevensi-Johnsoni sündroom ^b toksiline epidermaalne nekrolüüs ^b multiformne erüteem äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos
Neerude ja kuseteede häired			hematuuria glükosuuria	oliguuria sadestused neerudes (pöörduvad)

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata ^a
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		flebiit valu süstekohal palavik	turse külmavärinad	
Uuringud		vere kreatiniinitaseme tõus		valepositiivne Coombsi test ^b valepositiivne galaktoseemia test ^b glükoositaseme määramise mitteensümaatilised meetodid valepositiivse tulemusega ^b

^a Turuletuleku järgsete teatiste põhjal. Kuna neist kõrvaltoimetest teatatakse vabatahtlikult ning teadmata suurusega populatsiooni kohta, ei ole nende esinemissagedust võimalik usaldusväärselt kindlaks määrata ja seetõttu on märgitud kui „teadmata”.

^b Vt lõik 4.4.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Pärast tseftriaksooni kasutamist tekkinud kõhulahtisus võib olla põhjustatud *Clostridium difficile*’st. Tuleb alustada sobivat ravi vedelike ja elektrolüütide taseme taastamiseks (vt lõik 4.4).

Tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumine

Intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga ravitud enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel (vanuses < 28 päeva) tekkis harva raskeid ja mõnel juhul surmaga lõppenud kõrvaltoimeid. Kopsudest ja neerudest leiti lahkamisel tseftriaksooni kaltsiumisoola sadestusi. Suur sadestuse tekkimise risk vastsündinutel tuleneb nende väikesest veremahust ja tseftriaksooni pikemast poolväärtusajast võrreldes täiskasvanutega (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2).

Neerudesse sadestumise juhtumeid on tekkinud eelkõige üle 3 aasta vanustel lastel, keda raviti kas suurte päevaannustega (nt ≥ 80 mg/kg päevas) või annustega, mis ületasid 10 grammi, ning kellel oli ka muid riskifaktoreid (nt piiratud vedelikutarbimine või voodihaiged). Liikumisvõimetutel või dehüdreerunud patsientidel on sadestumise oht suurem. See näht võib olla sümptomaatiline või asümptomaatiline, põhjustada neerupuudulikkust ja anuuriat ning on pärast ravi lõpetamist tseftriaksooniga pöörduv (vt lõik 4.4).

Tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumist sapipõide on täheldatud eelkõige tavapärasest soovitatud annusest suurematega ravitud patsientidel. Lastel on prospektiivsed uuringud näidanud sadestumise esinemissageduse varieerumist intravenoosse kasutamise korral – mõnes uuringus üle 30%. Aeglase infusiooni korral (20–30 minutit) näib see esinemissagedus vähenevat. Tavaliselt on sadestused asümptomaatilised, kuid harvadel juhtudel on kaasnenud ka kliinilisi sümptomeid nagu valu, iiveldus ja oksendamine. Neil juhtudel on soovitatav rakendada sümptomaatilist ravi. Sadestused tseftriaksoonravi katkestamisel tavaliselt pöörduvad (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral võivad sümptomitena tekkida iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Tseftriaksooni kontsentratsioone ei ole võimalik vähendada hemodialüüsi ega peritoneaaldialüüsiga. Spetsiaalne antidoot puudub. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid, ATC-kood: J01DD04.

Toimemehhanism

Tseftriaksoon pärsib bakterite rakuseina sünteesi pärast ühendumist penitsilliiniga seonduvate valkudega. Selle tagajärjel katkeb rakuseinte (peptidoglükaani) biosüntees, mis põhjustab bakterirakkude lüüsumist ja hävimist.

Resistentsus

Bakterite resistentsust tseftriaksooni suhtes võivad põhjustada üks või mitu järgmistest mehhanismidest:

- hüdrolüüs beetalaktamaaside, sealhulgas laiema spektriga beetalaktamaaside, karbapenemaaside ja AmpC ensüümide toimet, mis võivad olla teatavates aeroobsetes gramnegatiivsetes bakteriliikides indutseeritud või stabiilselt derepresseeritud;
- penitsilliiniga seonduvate valkude vähenenud afiinsus tseftriaksooni suhtes;
- väliskesta läbitungimatus gramnegatiivsetele organismidele;
- bakterite väljavoolu pumbad.

Tundlikkuse läved

EUCASTi (antimikroobse tundlikkuse testimise Euroopa Komitee) kindlaks määratud minimaalse inhibeeriiva kontsentratsiooni (MIK) läved on järgmised:

Patogeen	Lahjendustest (MIK, mg/l)			
	Tundlik	Resistentne		
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2		
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.		
<i>Streptococcus</i> spp. (rühmad A, B, C ja G)	b.	b.		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2		
Viridans-rühma <i>Streptococci</i>	≤ 0,5	> 0,5		
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12		
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12		
Liikidega mitteseotud piirväärtused	≤ 1 ^d	> 2		

a. Tsefoksitiini tundlikkusest tuletatud tundlikkus.

b. Penitsilliini tundlikkusest tuletatud tundlikkus.

c. Harva võib leida isolaate, millel tseftriaksooni MIK ületab tundlikkusläve. Kui neid leitakse, tuleb need uuesti testida ja kui need leiavad kinnitust, tuleb need saata referentslaborisse.

d. Murdepunktid kehtivad intravenoosse päevaannuse 1 g x 1 ja suure annuse vähemalt 2 g x 1 korral.

Teatavate patogeenide vastane kliiniline efektiivsus

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikku teavet, seda eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik

resistentsus muudab tseftriaksooni kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Tavaliselt tundlikud liigid
<u>Grampositiivsed aeroobid</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (tundlik metitsilliini suhtes) £ <i>Staphylococcus</i>, koagulaasnegatiivsed (resistentsed metitsilliini suhtes) £ <i>Streptococcus pyogenes</i> (A-rühm) <i>Streptococcus agalactiae</i> (B-rühm) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans-rühma <i>Streptococci</i> <u>Gramnegatiivsed aeroobid</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>
Liigid, mille puhul võib tekkida omandatud resistentsuse probleem
<u>Grampositiivsed aeroobid</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺ <u>Gramnegatiivsed aeroobid</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i> <u>Anaeroobid</u> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i>

Olemuselt resistentsed organismid

Grampositiivsed aeroobid

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegatiivsed aeroobid

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeroobid

Clostridium difficile

Muud:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

£ Kõik metitsilliini suhtes resistentsed stafülokokid on resistentsed tseftriaksooni suhtes.

+ Vähemalt ühes regioonis resistentsuse määr >50%

% ESBL-e produtseerivad tüved on alati resistentsed

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tseftriaksooni 500 mg ja 1 g intravenoosse booluse manustamist on tseftriaksooni maksimaalsed sisaldused plasmas vastavalt ligikaudu 120 ja 200 mg/l. Pärast tseftriaksooni 500 mg, 1 g ja 2 g intravenoosset infusiooni on tseftriaksooni sisaldused plasmas vastavalt ligikaudu 80, 150 ja 250 mg/l. Pärast intramuskulaarset süsti on tseftriaksooni keskmised maksimaalsed sisaldused plasmas ligikaudu poole väiksemad kui pärast samaväärse annuse intravenoosset manustamist. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas pärast ühekordset intramuskulaarset annust 1 g on ligikaudu 81 mg/l ja saavutatakse 2...3 tundi pärast manustamist.

Plasmakontsentratsiooni aja kõveraallune pindala pärast intramuskulaarset manustamist on sama mis pärast samaväärse annuse intravenoosset manustamist.

Jaotumine

Tseftriaksooni jaotusruumala on 7...12 l. Kudedes, sealhulgas kopsudes, südames, sapiteedes/maksas, mandlites, keskkõrvas ja nina limaskestas, luudes ja seljaajuvedelikus, pleura-, eesnäärme- ja sünoviaalvedelikus on kontsentratsioonid tunduvalt kõrgemad enamiku asjakohaste patogeenide suhtes minimaalsetest inhibeerväest kontsentratsioonidest. Korduval manustamisel täheldatakse keskmise maksimaalse plasmakontsentratsiooni (C_{max}) 8–15% suurenemist; püsikontsentratsioon saavutatakse enamikul juhtudel 48...72 tunni jooksul, olenevalt manustamisviisist.

Konkreetsesse kudedesse tungimine

Tseftriaksoon läbib ajukelmed. Läbitungimine on kõige suurem, kui ajukelme on põletikuline. Bakteriaalse meningiidiga patsientidel moodustavad tseftriaksooni keskmised maksimaalsed kontsentratsioonid seljaajuvedelikus kuni 25% plasmasisaldusest võrreldes 2%-ga põletikuta ajukelmega patsientidel. Tseftriaksooni maksimaalsed kontsentratsioonid seljaajuvedelikus

saavutatakse ligikaudu 4...6 tundi pärast intravenooset süsti. Tseftriaksoon läbib platsentaarbarjääri ja eritub vähestes kontsentratsioonides rinnapiima (vt lõik 4.6).

Seondumine valkudega

Tseftriaksoon seondub pöördvalt albumiiniga. Plasmakontsentratsioonidel alla 100 mg/l seondub plasmavalkudega ligikaudu 95% . Seondumine on küllastuv ja seonduv osa väheneb kontsentratsiooni suurenedes (kuni 85% plasmakontsentratsioonil 300 mg/l).

Biotransformatsioon

Tseftriaksoon süsteemselt ei metaboliseeru, kuid soolefloora muundab selle inaktiivseteks metaboliitideks.

Eritumine

Kogu tseftriaksooni (seondunud ja seondumata) plasmakliirens on 10...22 ml/min. Renaalne kliirens on 5...12 ml/min. 50...60% tseftriaksoonist eritub uriiniga muutumatul kujul, eelkõige glomeerulite filtratsiooni teel, ning 40...50% eritub muutumatul kujul sapiga. Kogu tseftriaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg täiskasvanutel on ligikaudu 8 tundi.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel muutub tseftriaksooni farmakokineetika minimaalselt. Isegi raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel veidi vaid poolväärtusaeg pikeneb (vähem kui kahekordselt).

Poolväärtusaja suhteliselt tagasihoidlik pikenemine neerukahjustuse korral langeb valkudele seonduvus, millest tulenevalt suureneb kompensatoorselt mitterenaalne kliirens ja vastavalt suureneb kogu tseftriaksooni mitterenaalne kliirens.

Maksakahjustusega patsientidel tseftriaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg ei suurene, sest kompensatoorselt suureneb reaalne kliirens. Selle põhjus on ka tseftriaksooni vaba fraktsiooni suurenemine plasmas, mis soodustab ravimi üldise kliirensi paradoksaalset tõusu, nii et jaotusruumala suureneb selle üldkliirensiga paralleelselt.

Eakad

Eakatel vanuses üle 75 aasta on keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg tavaliselt kaks kuni kolm korda pikem kui noortel täiskasvanutel.

Lapsed

Vastsündinutel on tseftriaksooni poolväärtusaeg pikem. Alates sünnist kuni 14 päeva vanuseni võib vaba tseftriaksooni sisaldus veelgi suureneeda, mis on seletatav glomerulaarse filtratsiooni vähenemise ja valkudele seondumise muutustega. Lapseas on poolväärtusaeg lühem kui vastsündinutel või täiskasvanutel.

Kogu tseftriaksooni plasmakliirens ja jaotusruumala on vastsündinutel, imikutel ja lastel suurem kui täiskasvanutel.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tseftriaksooni farmakokineetika on mittelineaarne ja kõik põhilised farmakokineetilised näitajad (välja arvatud eliminatsiooni poolväärtusaeg) on annusest sõltuvad, kui need põhinevad üldistel ravimi kontsentratsioonidel, suurenedes aeglasemalt kui annusega proportsionaalselt. Mittelineaarsus tuleneb plasmavalkudega seondumise küllastumisest ja seda täheldatakse seetõttu kogu plasma tseftriaksooni, kuid mitte vaba (seondumata) tseftriaksooni puhul.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Nagu teistegi beetalaktaamide puhul, näitab parimat korrelatsiooni *in vivo* efektiivsusega farmakokineetiline-farmakodünaamiline indeks. Tegemist on annustamisintervalli protsendiga, mille puhul püsib seundumata kontsentratsioon üksikute sihtliikide suhtes tseftriaksooni minimaalsest inhibeerivast kontsentratsioonist (MIK) kõrgem (s.t %T > MIK).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsed on näidanud, et tseftriaksooni kaltsiumisoola suurte annuste korral moodustusid koerte ja ahvide sapipõies konkremendid ja sadestused, mis osutusid pöörduvateks. Loomkatsed ei näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele ega genotoksilisust. Tseftriaksooni kantserogeensust ei ole uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

Kirjanduse andmete põhjal ei sobi tseftriaksoon kokku amsakriini, vankomütsiini, flukonasooli ega aminoglükosiididega.

Tseftriaksooni sisaldavaid lahuseid ei tohi segada teiste ainetega ega neile lisada, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6. Tseftriaksooni viaalide lahjendamiseks ega i.v valmislahuse edasiseks lahjendamiseks ei sobi kaltsiumi sisaldavad lahjendid (nt Ringeri või Hartmanni lahus), sest võib tekkida sade. Tseftriaksooni ei tohi kaltsiumi sisaldavate lahustega (sealhulgas täieliku parenteraalse toitmise lahustega) segada ega samaaegselt manustada (vt lõigud 4.2, 4.3, 4.4 ja 4.8).

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kontsentratsioonid intravenoosseks süstimiseks: 100 mg/ml
Kontsentratsioonid intravenoosseks infusiooniks: 50 mg/ml
(Lisateave vt lõik 4.2).

[Täidetakse riiklikult]

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata I lisa – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse liikmesriigis]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber
[Vaata I lisa – täidetakse riiklikult]

Tseftriaksoon (naatriumtseftriaksoonina)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Mitte segada kaltsiumi sisaldavate lahustega, sh Hartmanni, Ringeri ja parenteraalse täistoitelahusega.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

2 g infusioonilahuse pulber
Intravenoosne

250 mg, 500 mg, 1 g süstelahuse pulber ja lahusti
250 mg süstelahuse pulber
1 g süste- või infusioonilahuse pulber
2 g süste- või infusioonilahuse pulber
Intravenoosne või intramuskulaarne

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

[Täidetakse riiklikult]

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

[Täidetakse riiklikult]

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber
[Vaata I lisa – täidetakse riiklikult]

Tseftriaksoon (naatriumtseftriaksoonina)

Manustamistee: [Täidetakse riiklikult]

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte segada kaltsiumi sisaldavate lahustega.

3. KÕLBLIKKUSAEG

[Täidetakse riiklikult]

4. PARTII NUMBER

[Täidetakse riiklikult]

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

[Täidetakse riiklikult]

6. MUU

PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süste- või infusioonilahuse pulber
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 1 g süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 500 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber ja lahusti
Rocephin ja sarnased nimetused (vt I lisa) 250 mg süstelahuse pulber

Tseftriaksoon (naatriumtseftriaksoonina)

Enne ravimi saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Rocephin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rocephini manustamist
3. Kuidas Rocephini manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rocephini säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Rocephin ja milleks seda kasutatakse

Rocephin on antibiootikum, mida manustatakse täiskasvanutele ja lastele (sealhulgas vastsündinud). Selle toime seisneb infektsiooni põhjustavate bakterite hävitamises. Rocephin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse tsefalosporiinideks.

Rocephini kasutatakse järgmiste infektsioonide raviks:

- ajupõletik (менингит);
- kopsupõletik;
- keskkõrvapõletik;
- kõhuõõne ja kõhukelme põletik (peritoniit);
- kuseteede ja neerude põletikud;
- luude ja liigeste põletikud;
- naha või pehmete kudede põletikud;
- põletik veres;
- südame põletik.

Seda võib kasutada:

- teatud sugulisel teel edasikanduvate infektsioonide raviks (gonorröa ja süüfilis);
- vere valgeliblede vähesusega (neutropeeniaga) patsientide raviks, kellel on bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud palavik;
- rindkere infektsioonide raviks kroonilise bronhiidiga täiskasvanutel;
- puukborrelioosi ehk Lyme'i tõve (põhjustatud puugihammustusest) raviks täiskasvanutel ja lastel, sealhulgas vastsündinud alates 15 päeva vanusest;
- infektsioonide ennetamiseks operatsiooni ajal.

2. Mida on vaja teada enne Rocephini manustamist

Teile ei tohi Rocephini manustada:

- kui olete tseftriaksooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on olnud kiirelt tekkiv või raske allergiline reaktsioon penitsilliini või muu sarnase antibiootikumi (näiteks tsefalosporiinide, karbapeneemide või monobaktaamide) suhtes. Selle nähtudeks on järsku tekkiv kõri- või näoturse, mis raskendab hingamist või neelamist, äkki tekkiv käte, jalgade ja pahklupiirkonna turse ja kiiresti arenev raske lööve;
- kui olete allergiline lidokaiini suhtes ja teile manustatakse Rocephini süstimise teel lihasesse.

Rocephini ei tohi manustada imikutele, kui:

- imik on enneaegne;
- imik on vastsündinu (alla 28 päeva vanune) ja tal on teatavaid veremuutusi või kollatõbi (naha või silmavalgete kollaseks muutumine) või talle manustatakse veeni kaltsiumi sisaldavat preparaati.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Rocephini saamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui olete hiljuti saanud või saate edaspidi kaltsiumi sisaldavaid tooteid;
- kui teil on tekkinud hiljuti pärast antibiootikumi kasutamist kõhulahtisus. Kui teil on olnud soolehäireid, eelkõige koliiti (sooltepõletik);
- kui teil on maksa- või neeruprobleeme;
- kui teil on sapikivid või neerukivid;
- kui teil on muid haigusi, näiteks hemolüütiline aneemia (punaste vereliblede arvu langus, mille tagajärjel võib nahk muutuda kahvatukollaseks ja tekkida nõrkus või hingeldus);
- kui te olete madala naatriumisaldusega dieedil.

Kui vajate vere- või uriinianalüüsi

Kui kasutate Rocephini pikema aja jooksul, võivad osutuda vajalikuks regulaarsed vereanalüüsid. Rocephin võib mõjutada veresuhkru analüüsi uriinist ja vereanalüüsi, mida nimetatakse *Coombsi testiks*. Kui teile tehakse analüüse:

- öelge vereproovi võtjale, et teile on manustatud Rocephini.

Lapsed

Enne Rocephini manustamist teie lapsele pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui talle on hiljuti manustatud või kavatakse manustada veeni kaltsiumi sisaldavaid aineid.

Muud ravimid ja Rocephin

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavasete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eelkõige öelge oma arstile või apteekrile, kui te võtate mõnda järgmist ravimit:

- aminoglükosiidide rühma kuuluv antibiootikum;
- antibiootikum nimetusega klooramfenikool (kasutatakse infektsioonide, eelkõige silmapõletike raviks).

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, toidate last rinnaga, arvate end olevat rase või kavasete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Arst hindab Rocephin-raviga seotud kasu teile ning riske imikule.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Rocephin võib põhjustada peeringlust. Peeringluse korral ärge juhtige autot ega käsitsege tööriistu ega masinaid. Rääkige arstile, kui teil tekivad nimetatud sümptomid.

3. Kuidas Rocephini manustatakse

Rocephini manustab tavaliselt arst või meditsiiniõde. Ravimit võidakse manustada tilkinfusioonina (intravenoosne infusioon) või süstena otse veeni või lihasesse. Rocephini valmistab arst, apteeker või meditsiiniõde ning seda ei segata ega manustata teile samaaegselt kaltsiumi sisaldavate süstevedelikega.

Tavaline annus

Õige Rocephini annuse valib teile arst. Annus sõltub infektsiooni raskusest ja tüübist, teiste antibiootikumide samaaegsest kasutamisest, teie kehakaalust ja vanusest ning kui hästi töötavad teie maks ja neerud. Rocephini manustamise päevade või nädalate arv sõltub sellest, millist tüüpi infektsioon teil on.

Täiskasvanud, eakad ja 12-aastased ja vanemad lapsed kehamassiga 50 kg või rohkem:

- 1 kuni 2 g üks kord ööpäevas, olenevalt infektsiooni raskusest ja tüübist. Kui teil on raske infektsioon, manustab arst teile suurema annuse (kuni 4 g üks kord ööpäevas). Kui ööpäevane annus on suurem kui 2 g, võidakse see manustada korraga üks kord ööpäevas või jaotatuna kaheks annuseks.

Vastsündinud, imikud ja lapsed vanuses 15 päevast kuni 12 aastat kehamassiga vähem kui 50 kg:

- 50...80 mg Rocephini lapse kehakaalu 1 kg kohta üks kord ööpäevas, olenevalt infektsiooni raskusest ja tüübist. Raske infektsiooni korral manustab arst teile suurema annuse, kuni 100 mg kehakaalu 1 kg kohta, maksimaalselt 4 g üks kord ööpäevas. Kui ööpäevane annus on suurem kui 2 g, võidakse see manustada korraga üks kord ööpäevas või jaotatuna kaheks annuseks.
- Lastele kehakaaluga 50 kg või rohkem tuleb manustada tavaline täiskasvanute annus.

Vastsündinud (0...14 päeva vanused)

- 20...50 mg Rocephini lapse kehakaalu 1 kg kohta üks kord ööpäevas, olenevalt infektsiooni raskusest ja tüübist.
- Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 50 mg/kg imiku kehakaalu kohta.

Maksa- ja neeruhairetega patsiendid

Teile võidakse manustada tavalisest annusest erinev annus. Teie arst otsustab Rocephini annuse suuruse ja jälgib teid hoolikalt, lähtudes maksa- ja neeruhaiguse raskusastmest.

Kui teile manustatakse Rocephini rohkem kui ette nähtud

Kui saate kogemata määratud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole või lähimasse haiglasse.

Kui te unustate Rocephini kasutada

Kui jätate süsti vahele, peaksite selle saama niipea kui võimalik. Kui on aga juba peaaegu aeg saada järgmist süsti, võib unustatud süstekorra vahele jätta. Ärge võtke kahekordset annust (korraga kaks süsti), kui eelmine annus jäi saamata.

Kui te lõpetate Rocephini kasutamise

Ärge katkestage ravi Rocephiniga enne, kui teie arst on teile selleks loa andnud. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed.

Masked allergilised reaktsioonid (teadmata, sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kui teil tekib raske allergiline reaktsioon, öelge seda kohe arstile.

Nähud võivad olla järgmised.

- Äkki tekkiv näo, huulte, kõri, huulte või suu turse. See võib raskendada hingamist või neelamist.
- Äkki tekkiv käte, jalgade ja pahklupiirkonna turse.

Masked nahalööbed (teadmata, sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kui teil tekib raske nahalööve, öelge seda kohe arstile.

- Nähtudeks võib olla raske kiiresti arenev nahalööve villide ja nahakoorumisega, villid võivad tekkida ka suuõõnde.

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- kõrvalekalded vere valgeliblede (näiteks leukotsüütide vähenemine ja eosinofiilide arvu suurenemine) ja trombotsüütide arvus (arvu vähenemine);
- poolvedel väljaheide või kõhulahtisus;
- muutused maksafunktsioonide vereanalüüsides;
- nahalööve.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- seeninfektsioonid (näiteks soor);
- vere valgeliblede arvu vähenemine (granulotsütopeenia);
- punaliblede arvu vähenemine (aneemia);
- vere hüübimishäired. Nähtudeks võivad olla kalduvus verevalumite tekkimisele ning liigese valu ja tursed;
- peavalu;
- pearinglus;
- iiveldus või oksendamine;
- pruritus (kihelus);
- valu või kõrvetustunne veenis, millesse Rocephini manustati. Valu süstekohal;
- kõrge kehatemperatuur (palavik);
- neerufunktsiooni analüüsi kõrvalekalle (vere kreatiniinitaseme tõus).

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1,000st)

- jämesoolepõletik. Nähtudeks on kõhulahtisus, tavaliselt vere ja limaga, kõhuvalu ja palavik;
- hingamisraskused (bronhospasm);
- mügarlik lööve (nahapõletik), mis võib hõlmata suurt osa kehast ja põhjustada kihelust ja tursed;
- vere või suhkru sisaldumine uriinis;
- turse (vedeliku kogunemine);
- värinad.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- sekundaarne ehk teisene infektsioon, mis ei pruugi alluda eelnevalt määratud antibiootikumile;
- aneemia vorm, mille puhul punalibled hävivad (hemolüütiline aneemia);
- raskekujuline valgeliblede vähenemine (agranulotsütoos);
- krampid;

- vertiigo (pööritustunne);
- pankrease põletik (pankreatiit). Ühe sümptomina võib tekkida selga kiirgav tugev kõhuvalu;
- suu limaskesta põletik (stomatiit);
- keelepõletik (glossiit). Nähtudeks on keele turse, punetus ja valulikkus;
- sapipõie häired, mis võivad põhjustada valu, iiveldust ja oksendamist;
- neuroloogiline haigus, mis võib tekkida raske kollatõvega vastsündinutel (kernikterus);
- kaltsiumtseftriaksooni sadestuste põhjustatud neeruhäired. Valu urineerimisel või uriinihulga vähenemine;
- Coombsi testi (teatavate verehäirete analüüs) valepositiivne tulemus;
- valepositiivne tulemus galaktoseemia (suhkru galaktoosi ebanormaalne kogunemine) suhtes;
- Rocephin võib häirida teatavat tüüpi veresuhkru analüüse – küsige teavet arstilt.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas kaudu](#). Teavitades aitate koguda rohkem teavet ravimi ohutusest.

5. Kuidas Rocephini säilitada

[Täidetakse riiklikult]

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Rocephin sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Rocephin välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata I lisa – täidetakse riiklikult]

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

2 g infusioonilahuse pulber

Belgia, Luksemburg: Rocephine

Taani, Island, Rootsi: Rocephalin

Saksamaa, Kreeka, Malta, Holland, Portugal, Rumeenia: Rocephin

Itaalia: Rocefin

2 g süste- või infusioonilahuse pulber

Ühendkuningriik: Rocephin

1 g süste- või infusioonilahuse pulber

Iirimaa, Läti, Malta, Ühendkuningriik: Rocephin

1 g süstelahuse pulber ja lahusti

Belgia, Prantsusmaa, Luksemburg: Rocephine

Taani, Soome, Island, Rootsi: Rocephalin

Saksamaa, Kreeka, Ungari, Iirimaa, Holland, Portugal: Rocephin

Itaalia: Rocefin

500 mg süstelahuse pulber ja lahusti

Taani, Soome: Rocephalin

Prantsusmaa: Rocephine

Saksamaa, Ungari, Holland, Portugal: Rocephin

Itaalia: Rocefin

250 mg süstelahuse pulber ja lahusti

Ungari, Portugal: Rocephin

Itaalia: Rocefin

250 mg süstelahuse pulber

Malta, Holland, Ühendkuningriik: Rocephin

[Vaata I lisa – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati uuendatud <{KK/AAAA}> <{kuu AAAA}>.

[Täidetakse riiklikult]