

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ, HAKIJOISTA JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Saksa	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Itävalta	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	Lihaksensisäiseen ja laskimonsisäiseen käyttöön
Saksa	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Itävalta	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Infuusiokuiva-aine, liuosta varten	Laskimonsisäiseen käyttöön
Suomi	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Tanska	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	1 g	Injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	Lihaksensisäiseen ja laskimonsisäiseen käyttöön
Suomi	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Tanska	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Infuusiokuiva-aine, liuosta varten	Laskimonsisäiseen käyttöön
Yhdistynyt Kuningaskunta (UK)	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Yhdistynyt Kuningaskunta (UK)	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	Lihaksensisäiseen ja laskimonsisäiseen käyttöön
Yhdistynyt Kuningaskunta (UK)	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Yhdistynyt Kuningaskunta (UK)	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Infuusiokuiva-aine, liuosta varten	Laskimonsisäiseen käyttöön

LIITE II

EMEA:N ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET SEKÄ VALMISTEYHTEENVETOJEN, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO CEFTRIAZONE TYROL PHARMAN JA RINNAKKAISNIMIEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (ks. liite I)

Keftriaksoni on antibioottinen, puolisynteettinen kolmannen sukupolven kefalosporiini. Se on bakterisidinen monille gram-positiivisille ja gram-negatiivisille bakteereille estämällä bakteerin solun seinämän mukopeptidisynteesiä. Sen vaikutus moniin kliinisesti merkittäviin infektioihin on osoitettu yli kymmenen vuoden terapeuttisen käytön aikana.

Parenteraalisesti annettuna aine tunkeutuu lähes kaikkiin kehon kudoksiin, mukaan lukien aivo-selkäydinneste.

Keftriaksoni leviää pääasiassa solun ulkopuoliseen veteen, sen pitoisuus riippuu sitoutumisesta albumiiniin, normaaleilla aikuisilla sen biologinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on suhteellisen pitkä, ja se poistuu elimistöstä yhtäläisesti suodattamalla glomerulaarisesti ja erittymällä sappeen.

Hakijaa (myyntiluvan haltijaa) pyydettiin keskustelemaan vastasyntyneiden erilaisten annossuositusten hyöty-riskisuhteesta, erityisesti enintään 14 vuorokauden ikäisten ja 15–28 vuorokauden ikäisten vastasyntyneiden ryhmissä sekä käytettäessä yli 50 mg/kg:n vuorokausiannoksia. Hakija esittelee useita kirjallisuuden julkaisuja, joiden pohjalta hakija keskustelee siitä, miksi on perusteltua poiketa kansainvälisen hyvän kliinisen tutkimustavan ohjeistosta ”ICH Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population” (ICH:n ohje lääkevalmisteiden kliinisestä tutkimuksesta lapsilla) (CPMP/ICH/2711/99), ja siitä, millä perusteella vastasyntyneet on ryhmitelty 0–14 vuorokauden ja 15–28 vuorokauden ikäisiin vastasyntyneiden yleisen määritelmän ”enintään 28 vuorokautta syntymästä” sijaan, sekä käytetyistä erilaisista annossuosituksista.

Hyöty-riskinäkökohdat

Useimmissa tutkimuksissa vastasyntyneiden infektioiden hoitoon käytettiin vuorokausiannosta 50 mg/kg. Yli 50 mg/kg:n vuorokausiannosten käytöstä vastasyntyneillä muiden sairauksien kuin aivokalvontulehduksen hoitoon on esitetty suppeita tietoja. Muutaman ensimmäisen elinviikon aikana kyky käsitellä keftriaksonia muuttuu, vaikka todellisesti ei ole voitu määrittää täsmällistä ajankohtaa, jolloin tämä tapahtuu.

Huolimatta siitä, että tieteelliset tiedot olivat suppeita ja jossakin määrin vanhoja, hakijan suorittama perusteellinen haku ei paljastanut tieteellisiä todisteita, joiden perusteella olisi tarpeen muuttaa näitä annossuosituksia, jotka on hyväksytty vuosia sitten useissa jäsenvaltioissa ilman turvallisuutta koskevia huolenaiheita. WHO suosittelee jopa 80 mg/kg:n vuorokausiannosta ja vastaavasti 2 x 50 mg/kg:n annosta 12 tunnin välein (yksittäinen annos enintään 4 g) aivokalvontulehduksen hoitoon pienille lapsille, joiden ikä on vähintään 7 vuorokautta ja enintään 2 kuukautta.

Ehdotettu vuorokausiannosalue 20–50–80 mg/kg mahdollistaa pitkäaikaisen terapeuttisen käytännön jatkamisen, jota asiantuntijajärjestöjen suositukset tukevat.

Siitä huolimatta hyväksyttiin, että vastasyntyneiden ja ennenaikaisesti syntyneiden hyperbilirubinemia on keftriaksonin vasta-aihe, koska *in vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että keftriaksoni voi syrjäyttää bilirubiinia seerumin albumiinista ja että näille potilaille voi mahdollisesti kehittyä bilirubiinienkefalopatia. Lisäksi hyväksyttiin eräiden kuolemaan johtavia tapahtumia koskeneiden raporttien vuoksi, että vastasyntyneiden samanaikaisesti tarvitsema kalsiumhoito on keftriaksonin vasta-aihe, koska on raportoitu ennenaikaisesti syntyneiden ja täysiaikaisten vastasyntyneiden harvinaisista vakavista haittavaikutuksista, joista eräät ovat johtaneet kuolemaan. Näitä vastasyntyneitä oli hoidettu laskimonsisäisesti keftriaksonilla ja kalsiumilla. Muutamat heistä olivat saaneet keftriaksonia ja kalsiumia eri aikoina ja eri laskimonsisäisiä reittejä. Näiden kuolleiden ennenaikaisesti syntyneiden keuhkoista ja munuaisista on löydetty keftriaksonin kalsiumsuolasaostumia. Suuri saostumariski johtuu siitä, että vastasyntyneiden veren tilavuus on pieni. Puoliintumisaika on lisäksi pitempi kuin aikuisilla.

Kliinisiä jatkotutkimuksia pidettiin tästä syystä tarpeettomina, kun otetaan huomioon pitkä kliininen kokemus ehdotetun annostuksen tehosta ja turvallisuudesta.

Tästä syystä CHMP päätti suositella seuraavaa annostusta koskevaa suositusta:

Tavanomainen annos

Tavallinen annos on 1–2 g keftriaksonia, joka annetaan kerran vuorokaudessa (24 tunnin välein). Vakavien infektioiden ja kohtalaisen herkkien bakteerien aiheuttamien infektioiden hoidossa annos voidaan suurentaa 4 g:aan, joka annetaan laskimonsisäisesti kerran vuorokaudessa.

Vastasyntyneet lapset (ikä 0–14 vuorokautta):

Annos on 20–50 mg painokiloa kohti laskimonsisäisesti kerran vuorokaudessa (24 tunnin välein). Vakavissa infektioissa ei saa ylittää 50 mg:n vuorokausiannosta painokiloa kohti.

Lapset, joiden ikä on 15 vuorokautta – 12 vuotta ja joiden paino on alle 50 kg:

Annos on 20–80 mg painokiloa kohti laskimonsisäisesti kerran vuorokaudessa (24 tunnin välein). Vakavissa infektioissa ei saa ylittää 80 mg:n vuorokausiannosta painokiloa kohti **lukuun ottamatta aivokalvontulehdusta (ks. Annostusta koskevat erityissuositukset).**

Lapsilla, joiden paino on 50 kg tai sitä suurempi, annos on tavallinen aikuisten annos kerran vuorokaudessa (ks. yllä).

Annostusta koskevat erityissuositukset

Aivokalvontulehdus:

Hoito tulee aloittaa 100 mg:lla painokiloa kohti kerran vuorokaudessa, eikä annos saa olla suurempi kuin 4 g vuorokaudessa. Annosta voidaan pienentää, kun taudin aiheuttajan herkkyys on määritetty. Vastasyntyneillä lapsilla, joiden ikä on 0–14 vuorokautta, annoksen ei tulisi olla suurempi kuin 50 mg/kg vuorokaudessa.

CHMP hyväksyi myös seuraavat muutokset valmisteyhteenvedoon:

4.3 Vasta-aiheet

Vastasyntyneitä ja ennenaikaisesti syntyneitä, joilla on hyperbilirubinemia, ei tulisi hoitaa keftriaksonilla. *In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että keftriaksoni voi syrjäyttää bilirubiinia seerumin albumiinista ja että näille potilaille voi mahdollisesti kehittyä bilirubiinienkefaloopatia.

Kalsiumhoito laskettuna aikana syntyneiden vastasyntyneiden keftriaksonin kalsiumsuolasaostumien riskin vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Keftriaksoni saattaa saostua sappirakkoon ja **munuaisiin**, jolloin se havaitaan varjostumina ultraäänitutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Tätä voi tapahtua kaikenikäisillä potilailla, mutta se on todennäköisempää vauvoilla ja pienillä lapsilla, joille yleensä annetaan kehon painoon nähden suurempi annos keftriaksonia. Lisääntyneen sappirakkosaostumien riskin vuoksi lapsilla tulisi – **lukuun ottamatta aivokalvontulehdusta** – välttää annoksia, jotka ovat suurempia kuin 80 mg painokiloa kohti. Ei ole selviä todisteita siitä, että keftriaksonilla hoidetuille lapsille tai vauvoille aiheutuisi sappikiviä tai äkillinen sappirakontulehdus, ja sappirakon keftriaksonisaostuman hoitoon suositellaan konservatiivista hoitoa.

Kohta 4.8

Ennenaikaisesti syntyneillä ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä on raportoitu harvinaisista vakavista haittavaikutuksista. Nämä vaikutukset ovat eräissä tapauksissa aiheuttaneet kuoleman. Näitä vastasyntyneitä oli hoidettu laskimonsisäisesti keftriaksonilla ja kalsiumilla. Muutamat heistä olivat saaneet keftriaksonia ja kalsiumia eri aikoina ja eri laskimonsisäisiä reittejä. Näiden kuolleiden ennenaikaisesti syntyneiden keuhkoista ja munuaisista on löydetty keftriaksonin kalsiumsuolasaostumia. Suuri saostumariski johtuu siitä, että vastasyntyneiden veren tilavuus on pieni. Puoliintumisaika on lisäksi pitempi kuin aikuisilla.

VALMISTEYHTEENVETOJEN, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

Sen johdosta, että

- pyyntö koski keskustelua vastasyntyneiden erilaisten annossuositusten hyöty-riskisuhteesta, erityisesti vastasyntyneiden ryhmittelystä enintään 14 vuorokauden ikäisiin ja 15–27 vuorokauden ikäisiin sekä yli 50 mg/kg:n vuorokausiannosten käyttämisestä
- hakijan ehdottamat valmisteyhteenveto, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste on arvioitu toimitetun aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella,

CHMP on suositellut enemmistö päätöksellä myyntilupien myöntämistä Ceftriaxone Tyrol Pharmalle ja rinnakkaisnimille (ks. liite I), joiden valmisteyhteenveto, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Huom! Tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste liitettiin komission päätökseen, joka koskee tätä 29 artiklan kohdan mukaista keftriaksoni sisältäviä lääkevalmisteita koskevaa menettelyä. Teksti oli voimassa tuona ajankohtana.

Komission päätöksen jälkeen jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset saattavat valmistetiedot ajan tasalle vaaditulla tavalla. Sen vuoksi tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste eivät välttämättä vastaa tämänhetkistä tekstiä.

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 1 g injektiopullo sisältää 1 g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidinitriuminä).

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Luonnonvalkoinen tai kellertävä, kiteinen kuiva-aine

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keftriaksoni on tarkoitettu käytettäväksi seuraavien infektioiden hoitoon, jos niiden aiheuttaja on keftriaksonille herkkä mikrobi ja parenteraalinen hoito on tarpeen (ks. kohta 5.1):

- sepsis
- bakteerimeningiitti
- luu- ja nivelinfektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- keuhkokuume

Keftriaksoni on tarkoitettu käytettäväksi leikkausprofylaksiin potilaille, joilla on vaikean leikkauksen jälkeisen infektiön riski (ks. kohta 4.4). Leikkaustyyppistä ja odotettavista taudinaiheuttajista riippuen keftriaksonihoitoon tulee yhdistää sopiva mikrobilääke myös anaerobisten mikrobien varalta.

Antibakteeristen lääkeaineiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja antotapa

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten voidaan antaa bolusinjektiona laskimoon, infuusiona laskimoon tai injektiona lihakseen, kun liuos on valmistettu käyttöön alla esitettyjen ohjeiden mukaisesti (ks. kohta 6.6).

Annostus ja antotapa riippuvat infektiön vaikeusasteesta ja sijainnista, sen aiheuttavan mikrobin herkkyydestä sekä potilaan iästä ja kunnosta.

Injektio laskimoon annetaan vähintään 2–4 minuutin aikana suoraan laskimoon tai laskimoon asetetun infuusioletkun kautta.

Lihakseen annettavaa antoreittiä tulee käyttää vain kliinisissä poikkeustilanteissa (ks. kohta 4.3), ja sen riskit ja hyödyt on arvioitava.

Lihakseen annettavien injektioiden kohdalla on noudatettava alla ja kohdassa 6.6 annettavia erityisohjeita.

Lihakseen tapahtuvaa antoa varten Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten tulee liuottaa lidokaiinihydrokloridiliuokseen ja antaa injektiona syvälle isoon pakaralihakseen. Yhdelle puolelle kehoa ei saa pistää yli 1 g suuruisia keftriaksoniannosta. Lihakseen annettava suurin vuorokausiannos ei saa olla yli 2 g. 1 % lidokaiinihydrokloridiliuoksen valmisteyhteenvedon tiedot on otettava huomioon.

Normaali annos

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret, joiden paino on ≥ 50 kg:

Tavallinen annos on 1–2 g keftriaksonia kerran päivässä (24 tunnin välein). Vakavien infektioiden tai kohtalaisen herkkien mikrobien aiheuttamien infektioiden kohdalla annosta voidaan suurentaa tasolle 4 g annettuna kerran päivässä laskimoon.

Vastasyntyneet (ikä 0–14 vrk):

20–50 mg/kg laskimoon kerran päivässä (24 tunnin välein).

Vaikeiden infektioiden kohdalla vuorokausiannos ei saa olla yli 50 mg/kg.

15 vrk – 12 v ikäiset lapset, joiden paino on < 50 kg:

20–80 mg/kg laskimoon kerran päivässä (24 tunnin välein).

Vaikeiden infektioiden kohdalla vuorokausiannos ei saa olla yli 80 mg/kg meningiittitapauksia lukuun ottamatta (ks. kohta 4.2: Erityiset annossuositukset).

Vähintään 50 kg painoisilla lapsilla käytetään tavallista aikuisten annosta kerran päivässä (ks. edellä).

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäiden potilaan annossuositukset ovat samat kuin aikuisten, eivätkä vaadi muuttamista.

Ikäryhmä	Normaali annos	Antotiheys
Vastasyntyneet (ikä 0–14 vrk)	20–50 mg/kg enintään 50 mg/kg	kerran päivässä
15 vrk - 12 v ikäiset lapset, paino < 50 kg	20–80 mg/kg enintään 80 mg/kg	kerran päivässä
12–17-vuotiaat nuoret, paino ≥ 50 kg	1–2 g enintään 4 g	kerran päivässä
Vähintään 17-vuotiaat aikuiset	1–2 g enintään 4 g	kerran päivässä
Iäkkäät potilaat	1–2 g enintään 4 g	kerran päivässä

Erityiset annossuositukset

Aivokalvotulehdus:

Aloitusannos on 100 mg/kg kerran päivässä, korkeintaan 4 g/vrk. Kun taudinaiheuttajan herkkyys on määritetty, annosta voidaan pienentää vastaavasti.

0–14 vrk ikäisillä vastasyntyneillä annos ei saa olla yli 50 mg/kg/24 h.

Leikkausprofylaksi:

Keftriaksoni annetaan normaalina vuorokausiannoksena 30–90 minuuttia ennen leikkausta. Yleensä kerta-annos riittää.

Munuaisten vajaatoiminta:

Keftriaksoniannosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintapotilailla, jos maksan toiminta on normaali. Aikuisilla munuaisten vajaatoimintapotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/min, keftriaksonin vuorokausiannos ei saa olla yli 2 g.

Maksan vajaatoiminta:

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on maksasairaus, jos munuaisten toiminta on normaali (ks. kohta 4.8).

Lapsi- ja aikuispotilailla, joilla on sekä munuaisten että maksan vaikea vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuutta seerumissa tulee seurata säännöllisesti ja annosta tulee muuttaa asianmukaisesti (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Hemodialyysi tai peritoneaalidialyysi

Keftriaksoni dialysoituu vain hyvin vähäisessä määrin, joten dialyysin jälkeen ei tarvita lisäännosta. Keftriaksonin pitoisuutta seerumissa tulee kuitenkin seurata sen määrittämiseksi, onko annoksen muuttaminen tarpeen, sillä sen eliminaatio voi olla tavallista hitaampaa näillä potilailla. Peritoneaalidialyysiä (CAPD) käyttävillä potilailla keftriaksoni voidaan joko antaa laskimoon tai lisätä suoraan dialyysineesteeseen CAPD-hoitoon liittyvien infektioiden hoidossa (esim. 1–2 g keftriaksonia kyseisen hoitopäivän ensimmäiseen dialyysineesteeseen) (ks. kohta 6.6).

Hoidon kesto

Hoidon normaali kesto riippuu infektion ominaispiirteistä. Yleensä keftriaksonin antoa tulee jatkaa ainakin 48–72 tunnin ajan sen jälkeen, kun ruumiinlämpö on normalisoitunut ja bakteerien eliminaation on todettu onnistuneen. Erityisiä käyttöaiheita koskevat annossuositukset tulee ottaa huomioon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kefalosporiineille tai jollekin apuaineelle.

Aiemmat välittömät ja/tai vaikeat yliherkkyysreaktiot penisilliinille tai jollekin muulle beetalaktaamivalmisteelle (ks. kohta 4.4).

Keftriaksonihoitoa ei tule käyttää keskosilla tai vastasyntyneillä, joilla on hyperbilirubinemia. *In vitro* -tutkimuksissa on todettu, että keftriaksoni voi syrjäyttää seerumin albumiiniin sitoutunutta bilirubiinia ja näille potilaille saattaa kehittyä bilirubiinienkefalopatia.

Kalsiumhoito keftriaksonin ja kalsiumsuolan saostumisriskin vuoksi täysiaikaisilla vastasyntyneillä.

Lääkevalmisteen antaminen injektiona lihakseen on vasta-aiheista:

- alle 2-vuotiailla lapsilla
- raskauden ja imetyksen aikana.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla tiedetään tai epäillään olevan *Pseudomonas aeruginosa* -infektio, on otettava huomioon, että suuri osa näistä mikrobeista (> 60 %) on resistenttejä keftriaksonille ainakin joissakin Euroopan maissa (ks. kohta 5.1).

Pseudomonas aeruginosa aiheuttamissa infektioissa, joissa mikrobin tiedetään olevan herkkä keftriaksonille, hoitoon on aiheellista yhdistää aminoglykosideja sekundaarisen resistenssin estämiseksi.

Hoidettaessa neutropeenisisä kuumeessa muita infektioita, joiden aiheuttaja on jokin muu bakteeri, keftriaksonihoitoon tulee yhdistää jokin aminoglykosidi.

Potilaan aiemmat yliherkkyyssreaktiot penisilliinille tai muille beetalaktaamivalmisteille on määritettävä erityisen huolellisesti, sillä näille aineille yliherkät potilaat saattavat olla yliherkkiä myös keftriaksonille (ristiallergia).

Yliherkkyyssreaktiot keftriaksonille ovat todennäköisempiä, jos potilaalla on ollut jokin yliherkkyyssreaktio tai astma.

Keftriaksoni-injektoiden käytössä tulee noudattaa erityisen suurta varovaisuutta, jos potilaalla on taipumusta allergioihin, sillä yliherkkyyssreaktiot alkavat nopeammin ja ovat vaikeampia laskimoon annettavan injektion jälkeen (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyyssreaktioiden vaikeusaste voi olla mikä tahansa aina anafylaktiseen sokkiin asti (ks. kohta 4.8).

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa ja maksan vajaatoiminnassa annosta on pienennettävä kohdassa 4.2 kuvatulla tavalla.

Jos potilaalla on sekä munuaisten että maksan vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuutta seerumissa tulee seurata säännöllisesti.

Jokainen antibioottien antokerta voi lisätä vaikuttavalle aineelle resistenttien taudinaiheuttajien määrää. Tällaisten taudinaiheuttajien (kuten hiivasienien ja sienten) aiheuttamien sekundaari-infektioiden merkit on otettava huomioon. Sekundaari-infektiot tulee hoitaa asianmukaisella tavalla (ks. kohta 5.1).

Lähes kaikkien antibioottihoitojen (myös keftriaksonihoidon) yhteydessä on ilmoitettu pseudomembranoottista koliittia. Sen mahdollisuus tulee ottaa huomioon potilailla, joille kehittyy ripuli keftriaksonihoidon aikana tai sen jälkeen (ks. kohta 4.8).

Munuaisten ja maksan toimintaa ja veriarvoja tulee seurata säännöllisesti pitkäaikaishoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keftriaksoni voi saostua sappirakkoon ja munuaisiin, jolloin se näkyy kaikuina ultraäänitutkimuksessa (ks. kohta 4.8). Tämä on mahdollista kaikenikäisillä potilailla, mutta se on todennäköisempää imeväisillä ja pikkulapsilla, jotka saavat yleensä suuremman annoksen keftriaksonia suhteessa painoonsa. Yli 80 mg/kg annosten käyttöä lapsilla tulee välttää meningiittitapauksia lukuun ottamatta, sillä sappisaostumien riski on heillä tavallista suurempi. Selviä todisteita sappikivien tai akuutin sappikivitaudin kehittymisestä keftriaksonihoitoa saaneilla lapsilla tai imeväisillä ei ole. Sappirakon keftriaksonisaostumien hoidossa suositellaan konservatiivista hoitoa.

Kolestaasin/mikroskooppisten sappisaostumien riskitekijät, kuten huomattava aiempi hoito, vaikea sairaus tai täydellinen parenteraalinen ravitseminen, lisäävät haimatulehduksen riskiä (ks. kohta 4.8). Mahdollisuutta, että keftriaksoniin liittyvien saostumien muodostuminen sappien saattaisi toimia laukaisevana tekijänä, ei voida sulkea pois.

Kefalosporiiniryhmän antibiooteilla on taipumusta jäädä punasolujen solukalvolle ja reagoida lääkevalmisteen vasta-aineiden kanssa, mikä aiheuttaa positiivisen Coombsin testin tuloksen ja toisinaan lievää hemolyyttistä anemiasia. Myös ristireaktiot penisilliinien kanssa ovat mahdollisia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,6 mmol (eli 83 mg) natriumia/annos, mikä tulee ottaa huomioon vähänatriumista ruokavaliota noudattavien potilaiden kohdalla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aminoglykosidit:

Kuulo- ja munuaistoksisuuden riskin on ilmoitettu kohonneen kefalosporiinien ja aminoglykosidien samanaikaisen annon yhteydessä. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Lisäksi nämä lääkevalmisteet on annettava erikseen keftriaksonin ja aminoglykosidin mahdollisen fysikaaliskemiallisen yhteensopimattomuuden välttämiseksi.

Bakteriostaattiset antibiootit, kuten kloramfenikoli ja tetrasykliini, saattavat estää keftriaksonin vaikutusta etenkin akuuteissa infektoissa, joiden yhteydessä mikrobit monistuvat nopeasti. Tästä syystä keftriaksonin ja bakteriostaattisten antibioottien yhteiskäyttöä ei suositella.

Keftriaksoni / probenesidi:

Toisin kuin muut kefalosporiinit, probenesidi ei estä keftriaksonin erittymistä tubulusten kautta.

Ehkäisytabletit:

Keftriaksoni voi heikentää hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa. Tästä syystä on aiheellista käyttää ei-hormonaalista lisäehkäisyä.

Muut:

Laboratoriodiagnostiikka

Coombsin testi voi harvinaisissa tapauksissa tuottaa vääriä positiivisia tuloksia keftriaksonihoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Ei-entsymaattiset menetelmät glukoosin määrittämiseksi virtsasta voivat tuottaa vääriä positiivisia tuloksia. Tästä syystä keftriaksonihoidon aikana on käytettävä entsymaattisia menetelmiä glukoosin määrittämiseksi virtsasta.

Keftriaksoni voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia kokeissa, joissa määritetään galaktoosia verestä.

4.6 Raskaus ja imetys

Keftriaksonin käytöstä raskauden aikana ei ole tietoa. Keftriaksoni läpäisee istukan. Eläinkokeissa ei ole todettu reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi keftriaksonia tulee käyttää raskauden ja erityisesti ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ainoastaan hoitavan lääkärin tekemän huolellisen riski/hyötyarvioinnin jälkeen.

Keftriaksoni erittyy pieninä pitoisuuksina rintamaitoon. Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä tätä lääkettä imettäville naisille. Imeväiselle voi kehittyä ripuli tai limakalvojen sieninfektio, jolloin imettäminen on lopetettava. Herkistymisen mahdollisuus on pidettävä mielessä.

Injektiokuiva-aine, liuosta varten – anto lihakseen:

Keftriaksonin ja lidokaiinin käyttö on vasta-aiheista raskauden ja imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Keftriaksonilla ei ole mitään tai juuri mitään vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Matalan verenpaineen tai huimauksen kaltaiset hättävähäikutukset (ks. kohta 4.8) tulee kuitenkin ottaa huomioon.

4.8 Hättävähäikutukset

Vaikkeita hättävähäikutuksia on raportoitu harvoin keskosilla ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä. Joissakin tapauksissa nämä reaktiot ovat johtaneet lapsen kuolemaan. Nämä vastasyntyneet olivat saaneet keftriaksonia ja kalsiumia laskimoon. Jotkut heistä olivat saaneet keftriaksonia ja kalsiumia eri aikaan ja eri laskimokanyylien kautta. Näiden kuolleiden keskosten keuhkoissa ja munuaisissa on havaittu keftriaksonin ja kalsiumsuolan saostumia. Suuri saostumisriski johtuu vastasyntyneiden pienestä verivolyymistä. Myös puoliintumisaika on pidempi kuin aikuisilla.

Keftriaksonihoidon yhteydessä on havaittu seuraavia hättävähäikutuksia, jotka korjautuvat itsestään tai hoidon päättämisen jälkeen.

Tässä kohdassa hättävähäikutukset luokitellaan seuraavasti:

<i>erittäin yleiset</i>	(>1/10)
<i>yleiset</i>	(>1/100, <1/10)
<i>melko harvinaiset</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>harvinaiset</i>	(>1/10 000, <1/1000)
<i>erittäin harvinaiset, mukaan lukien yksittäiset raportit</i>	(<1/10 000)

Hättävähäikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa hättävähäikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Infektiot

Melko harvinaiset:

Sukuelinten sieni-infektio.

Resistenttien mikrobien aiheuttamat superinfektiot.

Veren ja imunestejärjestelmän häiriöt

Harvinaiset:

Eosinofilia, leukopenia, granulositytopenia.

Erittäin harvinaiset, mukaan lukien yksittäiset raportit:

Agranulosytoosi (< 500/mm³), useimmiten 10 vuorokautta kestäneen hoidon ja vähintään 20 g kokonaiskeftriaksoniannosten jälkeen; veren hyytymishäiriöt, trombosytopenia. Protrombiinajan vähäistä pitenemistä on kuvattu.

Anemia (mukaan lukien hemolyyttinen anemia).

Immuunijärjestelmän häiriöt

Yleiset:

Allergiset ihoreaktiot (esim. dermatiitti, nokkosihottuma, eksanteema), kutina, ihon ja nivelten turvotus.

Harvinaiset:

Vaikkeat äkilliset yliherkkyyssreaktiot, jopa anafylaktinen sokki.

Lyellin oireyhtymä / toksinen epidermolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai erythema multiforme.

Vaikkeiden äkillisten yliherkkyyssreaktioiden ja anafylaktisen sokin yhteydessä keftriaksonin anto on lopetettava välittömästi ja asianmukaisiin hätätoimenpiteisiin on ryhdyttävä.

Hermoston häiriöt

Melko harvinaiset:

Päänsärky, heitehuimaus, kierto- ja kiertohuimaus.

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Melko harvinaiset:

Kielitulehdus, suutulehdus, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, löysät ulosteet tai ripuli. Nämä haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja helpottuvat usein hoidon aikana tai sen päätyttyä.

Erittäin harvinaiset:

Pseudomembranoottinen enterokoliitti (ks. kohta 4.4).

Jos hoidon aikana tai sen jälkeen esiintyy vaikeaa, sitkeää ripulia, on pseudomembranoottisen enterokoliitin mahdollisuus otettava huomioon. Kyseessä on vakava, jopa hengenvaarallinen komplikaatio, jonka aiheuttaja on useimmiten *Clostridium difficile*. Keftriaksonihoidon lopettamista tulee harkita käyttöaiheesta riippuen, ja asianmukaiset hoitotoimet on aloitettava (esim. kliinisesti tehokkaiksi todettujen spesifisten antibioottien / kemoterapia-aineiden anto). Antiperistalttiset aineet ovat vasta-aiheisia.

Maksa- ja sappihäiriöt

Erittäin yleiset:

Keftriaksonin kalsiumsuolan oireinen saostuminen lasten sappirakkoon / korjautuva sappikivitauti lapsilla. Tämä häiriö on aikuisilla harvinainen (ks. alla).

Yleiset:

Kohonneet maksaentsyymiarvot seerumissa (ASAT, ALAT, alkalinen fosfataasi).

Harvinaiset:

Haimatulehdus (ks. kohta 4.4). Kohonneet maksaentsyymiarvot.

Keftriaksonin kalsiumsuolan oireinen saostuminen sappirakkoon aikuisilla. Saostumat hävisivät, kun keftriaksonihoito keskeytettiin tai lopetettiin. Saostumia esiintyi yleensä vain tavanomaiset suositusannokset ylittäviä annoksia käytettäessä. Oireenmukaisia toimenpiteitä suositellaan niissä harvinaisissa tapauksissa, joissa saostumiin liittyy klinisiä oireita kuten kipua. Myös hoidon lopettamista tulee harkita (ks. kohta 4.4).

Munuais- ja virtsatiehäiriöt

Melko harvinaiset:

Oliguria, seerumin kreatiniinipitoisuuden nousu.

Harvinaiset:

Keftriaksonisaostumat lapsipotilaiden munuaisissa lähinnä yli 3-vuotiailla lapsilla, joita on hoidettu joko suurilla vuorokausiannoksilla (esim. 80 mg/kg/vrk tai enemmän) tai yli 10 g kokonaiskeftriaksoniannoksilla ja joilla oli useita riskitekijöitä (esim. vähäinen nesteensaanti). Nämä oireet korjautuvat kuitenkin keftriaksonihoidon lopettamisen jälkeen.

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt

Yleiset:

Laskimotulehdus laskimoon tapahtuneen annon jälkeen. Tämä riski voidaan minimoida antamalla injektio hitaasti (2–4 minuutin aikana).

Kipu pistoskohdassa.

Nopeiden laskimoinjektoiden yhteydessä saattaa esiintyä intoleranssireaktioita, kuten kuumotusta tai pahoinvointia. Tämä riski voidaan minimoida antamalla injektio hitaasti (2–4 minuutin aikana).

Pistoskohdan kipua ja kudosten kovettumista lihakseen annetun injektion jälkeen.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Myrkytysoireet

Yliannostuksen tyypillisten merkkien voidaan olettaa vastaavan lääkkeen haittavaikutusprofiilia. Kipukohtauksia esiintyi hyvin harvoin munuaissairauden tai sappikivitaudin yhteydessä käytettäessä suuria annoksia, jotka annettiin suosituksia useammin ja nopeammin.

Myrkytyksen hoito

Seerumin liiallista keftriaksonipitoisuutta ei voida pienentää hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin avulla. Spesifistä vastalääkettä ei tunneta. Oireenmukaisten hoitomuotojen käyttö on aiheellista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kefalosporiinit ja vastaavat bakteerilääkkeet; ATC-koodi: J01DD04

Vaikutusmekanismi

Keftriaksonin bakteereja tuhoava vaikutus johtuu siitä, että se estää bakteerien soluseinämäsynteesiä. Keftriaksoni on hyvin stabiili gramnegatiivisten ja grampositiivisten bakteerien tuottamien beetalaktamaasien läsnäollessa.

Keftriaksonilla ja aminoglykosideilla on todettu olevan synergistinen vaikutus tiettyihin gramnegatiivisiin bakteereihin *in vitro*.

Resistenssimekanismi

Keftriaksoni tehoaa mikrobeihin, jotka tuottavat tiettyjä beetalaktamaasityyppejä, esim. TEM-1:tä. Sitä inaktivoivat kuitenkin beetalaktamaasit, jotka pystyvät hydrolysoimaan tehokkaasti kefalosporiineja, kuten monet laajakirjoiset beetalaktamaasit (ESBL) ja kromosomaaliset kefalosporinaasit, esimerkiksi AmpC-tyypin entsyymit. Keftriaksonin ei voida odottaa vaikuttavan valtaosaan bakteereista, joiden penisilliiniä sitovien proteiinien affiniteetti beetalaktaamilääkkeisiin on vähäinen. Vastustuskyky voi johtua myös bakteerin läpäisemättömyydestä tai bakteerin lääkettä poistavasta pumppumechanismista. Samassa mikrobissa voi esiintyä useampia kuin yksi näistä neljästä resistenssimekanismista.

Raja-arvot

Pienimmät bakteerien kasvua estävät lääkepitoisuudet (MIC, Saksan standardointi-instituutin DIN 58940 -normin mukaan) ovat 4 mg/l (herkät) ja 32 mg/l (resistentit).

Clinical and Laboratory Standards Institute -instituutin (aiemmin National Committee for Clinical Laboratory Standards) mukaan Enterobacteriaceae- ja Staphylococcus spp. -bakteerikantojen MIC-
raja-arvot ovat 8 µg/ml (herkät), 16–32 µg/ml (kohtalaisen herkät) ja 64 µg/ml (resistentit).

Streptococcus pneumoniae -bakteerien vastaavat raja-arvot ovat 0,5 µg/ml (herkät), 1 µg/ml (kohtalaisen herkät) ja 2 µg/ml (resistentit).

Haemophilus spp. -kantojen herkkyyden raja-arvo on 2 µg/ml ja Neisseria gonorrhoeae -raja-arvo 0,25 µg/ml.

Anaerobisten mikrobien vastaavat raja-arvot ovat 16 µg/ml (herkät), 32 µg/ml (kohtalaisen herkät) ja 64 µg/ml (resistentit).

Mikrobiologia

Hankitun resistenssin prevalenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti tiettyjen bakteerisukujen kohdalla, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti hoidettaessa vaikeita infektioita.

Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos lääkeaineen hyödyllisyys on ainakin joissakin infektiootyypeissä kyseenalainen paikallisen resistenssiprevalenssin perusteella.

Yleisesti herkäät lajit

Grampositiiviset aerobiset bakteerit

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

Grampositiiviset anaerobiset bakteerit

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit

*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.

Lajit, joiden kohdalla hankittu resistenssi voi olla ongelma

Grampositiiviset aerobiset bakteerit

*Staphylococcus epidermidis**^{\$} (MSSE)

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit

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

Luontaisesti resistentit lajit

Grampositiiviset aerobiset bakteerit

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA

Staphylococcus epidermidis MRSE

Grampositiiviset anaerobiset bakteerit

Clostridium difficile

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Gramnegatiiviset anaerobiset bakteerit

Bacteroides spp.

Muut

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* Kliininen teho herkkiä eristettyjä bakteereja vastaan on osoitettu hyväksytyjen kliinisten käyttöaiheiden kohdalla.

§ Luonnostaan kohtalaisen hervät lajit

¹ Osa kannoista tuottaa indusoituvia tai stabiilisti derepressoituja kromosomaalisesti koodattuja kefalosporinaaseja ja laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) ja on siksi kliinisesti resistenttejä kefalosporiineille.

² Epäillyn tai todetun *Pseudomonas*-infektion hoidossa keftriaksoni on yhdistettävä aminoglykosidiin.

³ Kliininen teho herkkiä eristettyjä *Enterobacter cloacae* - ja *Enterobacter aerogenes* -kantoja vastaan on osoitettu hyväksytyjen kliinisten käyttöaiheiden kohdalla.

5.2 Farmakokinetiikka

Keftriaksoni on parenteraaliseen käyttöön tarkoitettu kefalosporiini. Keftriaksoni ei imeydy oraalisesti annettuna.

1–2 g suuruisen annoksen jälkeen keftriaksonin pitoisuuksien on osoitettu ylittävän useimpien infektoita aiheuttavien mikrobien MIC-arvot yli 24 tunnin ajan yli 60 eri kudoksessa (mm. keuhkot, sydän, sappitiet, maksa, kita- ja nielurisat, välikorva, nenän limakalvo, luut) ja monissa kudostesteissä (mm. aivo-selkäydinneste, pleuraneste, eturauhaserite ja nivelvoide).

Imeytyminen

Keftriaksoni imeytyy täydellisesti lihakseen annon jälkeen, ja sen huippupitoisuudet plasmassa (noin 80 mg/l) saavutetaan 2–3 tuntia lääkkeenannon jälkeen.

Jakautuminen

Keftriaksoni jakautuu hyvin eri tiloihin ja läpäisee myös istukan. Jakautumistilavuuden keskiarvo terveillä aikuisilla on 0,13 l/kg.

Keftriaksoni sitoutuu reversiibelisti albumiiniin. Sitoutumisprosentti on 95 %, kun lääkkeen pitoisuus plasmassa on alle 100 mg/l. Sitoutumisprosentti pienenee pitoisuuden kohotessa (tasolle 85 %, kun keftriaksonin pitoisuus plasmassa on 300 µg/ml).

Pitoisuudet seerumissa

Kun 1 g keftriaksonia annettiin infuusiona laskimoon 30 minuutin aikana, pitoisuus seerumissa heti infuusion päättymisen jälkeen oli 123,2 µg/ml. 1,5 tunnin kuluttua infuusion alkamisesta keftriaksonin pitoisuus seerumissa oli 94,81 µg/ml, 4 tunnin kuluttua 57,8 µg/ml, 12 tunnin kuluttua 20,2 µg/ml ja 24 tunnin kuluttua 4,6 µg/ml.

Kun 1 g keftriaksonia annettiin injektiona lihakseen, pitoisuus seerumissa 1,5 tunnin kuluttua oli 79,2 µg/ml. 4 tunnin kuluttua injektioista pitoisuus oli 58,2 µg/ml, 12 tunnin kuluttua 35,5 µg/ml ja 24 tunnin kuluttua 7,8 µg/ml.

Keftriaksoni läpäisee vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten tulehtuneet aivokalvot. Laskimoon annetun 50–100 mg/kg annoksen jälkeen aivo-selkäydinnesteessä saavutetaan 18 mg/l huippupitoisuus noin neljän tunnin kuluessa. Aikuisilla meningiittipotilailla hoitopitoisuudet saavutetaan 2–24 tunnin kuluttua annoksella 50 mg/kg.

Keftriaksoni läpäisee istukan ja erittyy pieninä pitoisuuksina maitoon ihmisellä.

Biotransformaatio

Keftriaksoni ei metaboloitu systeemisesti, vaan pilkkoutuu ohutsuolessa bakteerien vaikutuksesta.

Eliminaatio

0,15–3 g annoksilla eliminaation puoliintumisaika vaihtelee 6–9 tunnin välillä, plasman kokonaispuhdistuma 0,6–1,4 l/h välillä ja munuaispuhdistuma 0,3–0,7 l/h välillä.

50–60 % keftriaksonista eliminoituu muuttumattomana vaikuttavana aineena virtsaan, kun taas loppu erittyy mikrobiologisesti ei-aktiivisina metaboliitteina sapen kautta ulosteeseen.

Keftriaksoni väkevöityy virtsaan. Virtsan pitoisuudet ovat 5–10 kertaa plasman pitoisuuksia suuremmat.

Keftriaksoni ei poistu hemodialyysissä eikä peritoneaalidialyysissä.

Erittyminen virtsaan tapahtuu glomerulussuodatuksen kautta. Keftriaksoni ei erity tubulusten kautta. Tästä syystä lääkkeen pitoisuuksien seerumissa ei odoteta suurenevan probenesidin samanaikaisen annon yhteydessä, eikä näin ole todettu myöskään tapahtuvan edes suuremmilla probenesidiannoksilla (1–2 g).

Ei-lineaarisuus

Keftriaksonin farmakokinetiikka suhteessa annokseen on ei-lineaarinen. Ei-lineaarisuus johtuu siitä, että lääkkeen pitoisuuden suurettaessa sen sitoutuminen plasman proteiineihin vähenee, jolloin jakautuminen ja eliminaatio lisääntyvät vastaavasti.

Tätä eliminaation puoliintumisaikaa koskevaa poikkeusta lukuun ottamatta kaikki farmakokineettiset parametrit ovat annosriippuvaisia. Toistuvilla 0,5–2 g annoksilla saavutetaan 15–36 % kertyminen verrattuna kerta-annoksen arvoihin.

Erityisryhmät

Iäkkäät, yli 75-vuotiaat potilaat:

Keftriaksonin eliminaation puoliintumisaika plasmasta on noin 2–3 kertaa pidempi kuin nuorilla aikuisilla.

Vastasyntyneet

3 vrk ikäisillä vastasyntyneillä keftriaksonin puoliintumisaika seerumissa on noin 16 tuntia ja 9–30 vrk ikäisillä vastasyntyneillä noin 9 tuntia.

Munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta:

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä keftriaksonin erittyminen sappeen lisääntyy. Maksan vajaatoiminnan yhteydessä keftriaksonin erittyminen munuaisten kautta lisääntyy. Keftriaksonin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on hyvin vähän tavallista pidempi näissä potilasryhmissä. Munuaisten ja maksan samanaikaisen vajaatoiminnan yhteydessä keftriaksonin puoliintumisaika plasmassa voi pidentyä.

Terminaalisisissa munuaisten vajaatoimintatapauksissa puoliintumisaika on selvästi pidempi ja yleensä noin 14 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suuriin parenteraalisiin kefalosporiiniannoksiin liittyvien haittavaikutusten (esim. ruoansulatuskanavan häiriöt ja munuaistoksisuus) on osoitettu olevan eläimillä korjautuvia toistuvia annoksia käytettäessä.

Suurien keftriaksoniannosten jälkeen apinalla ja koiralla havaittiin ripulia, sappikivenmuodostusta ja nefropatiaa.

Keftriaksoni ei vaikuta hedelmällisyyteen eikä lisääntymiseen. Sillä ei ole todettu olevan mutageenista vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6. Keftriaksoni on yhteensopimaton erityisesti kalsiumia sisältävien liuosten kanssa (esim. Hartmannin liuos ja Ringerin liuos).

Julkaistujen raporttien mukaan keftriaksoni on yhteensopimaton amsakriinin, vankomysiinin, flukonatsolin, aminoglykosidien ja labetalolin kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattomana:

2 vuotta.

Avattuna ja käyttöönvalmistuksen jälkeen:

Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen stabiliteetti on osoitettu 24 tunnin ajalta 2°C – 8°C lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta normaalisti kuitenkin enintään 24 tuntia 2–8°C:ssa. Muussa tapauksessa käyttämätön liuos on hävitettävä.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Avaamattomana:

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa valmisteen suojaamiseksi valolta.

Käyttöönvalmistetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kirkas injektiopullo tyyppin III lasia (15 ml), jossa halogenoitu isobuteeni-isopreeni-kumitulppa, alumiinirengas ja muovinen nostokansi.

Pakkauskoot: 1, 5, 10 injektiopulloa.

Sairaalapakkaukset: 10, 25, 50, 100 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Laskimoinjektio

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten tulee liuottaa 10 millilitraan injektionesteisiin käytettävää vettä (saatava liuosvolyymi 10,8 ml, pitoisuus 93 mg/ml). Injektio annetaan vähintään 2–4 minuutin aikana suoraan laskimoon tai laskimoon asetetun infuusioletkun kautta (ks. kohta 4.2).

Laskimoinfuusio

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten tulee liuottaa johonkin seuraavista infuusionesteistä, jotka eivät sisällä kalsiumia: 0,9 % natriumkloridi-, 0,45 % natriumkloridi ja 2,5 % glukoosi-, 5 % tai 10 % glukoosi-, 6% dekstraani / 5 % glukoosi-, 6–10 % hydroksietyylitärkkelysinfuusiota. Ks. myös tiedot kohdassa 6.2.

Infuusionesteen käyttöönvalmistus tulee tehdä kahdessa vaiheessa, jotta käyttöön voitaisiin valmistaa tarvittava määrä infuusionestettä:

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten liuotetaan omassa injektiopullossaan 10 millilitraan jotakin sopivaa infuusionestettä. Liuos siirretään sopivaan infuusiopussiin kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.
2. Liuos laimennetaan lisäämällä siihen vielä 9 ml liuotinta, jolloin lopulliseksi määräksi saadaan 20,5 ml ja pitoisuudeksi 49 mg/ml.

Näin saatu 20,5 ml käyttövalmista infuusionestettä tulee antaa välittömästi lyhyenä infuusiona 30 minuutin aikana.

Painon perusteella (mg/kg) laskettuihin pienempiin annoksiin käytettävät pienemmät määrät lasketaan samassa suhteessa.

Injektio lihakseen

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten liuotetaan 3,5 millilitraan 1 % w/v lidokaiinihydrokloridi-injektionestettä.

Liuos (lopputilavuus 4,2 ml, pitoisuus 238 mg/ml) annetaan injektiona syvälle lihakseen. Yli 1 g suuruiset annokset tulee jakaa ja pistää useampaan kuin yhteen kohtaan. Yhdelle puolelle kehoa ei saa pistää yli 1 g suuruisesta keftriaksoniannosta (ks. kohta 4.2).

Lidokaiiniin laimennettuja liuoksia ei saa antaa laskimoon (ks. kohta 4.4).

Keftriaksonia ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muun lääkevalmisteen kanssa lukuun ottamatta 1 % w/v lidokaiinihydrokloridiliuosta (koskee vain injektiota lihakseen).

Käyttöönvalmistettua liuosta tulee ravistella enintään 60 sekunnin ajan, jotta keftriaksoni on liuennut täysin.

Kun valkoinen tai kellertävä kiteinen jauhe valmistetaan käyttöön lihakseen tai laskimoon annettavaa injektiota varten, saadaan vaaleankeltainen tai keltainen liuos.

Käyttöönvalmistetut liuokset tulee tarkastaa silmämääräisesti. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää. Käyttövalmis valmiste on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten, ja käyttämätön liuos tulee hävittää.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I - Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 2 g infuusiopullo sisältää 2 g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidinitriuminä).

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Luonnonvalkoinen tai kellertävä, kiteinen kuiva-aine

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keftriaksoni on tarkoitettu käytettäväksi seuraavien infektioiden hoitoon, jos niiden aiheuttaja on keftriaksonille herkkä mikrobi ja parenteraalinen hoito on tarpeen (ks. kohta 5.1):

- sepsis
- bakteerimeningiitti
- luu- ja nivelinfektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- keuhkokuume

Keftriaksoni on tarkoitettu käytettäväksi leikkausprofylaksiin potilaille, joilla on vaikean leikkauksen jälkeisen infektion riski (ks. kohta 4.4). Leikkaustyyppistä ja odotettavista taudinaiheuttajista riippuen keftriaksonihoitoon tulee yhdistää sopiva mikrobilääke myös anaerobisten mikrobien varalta.

Antibakteeristen lääkeaineiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset paikalliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja antotapa

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g infuusiokuiva-aine liuosta varten annetaan infusiona laskimoon, kun liuos on valmistettu käyttöön alla esitettyjen ohjeiden mukaisesti (ks. kohta 6.6).

Annostus riippuu infektion vaikeusasteesta ja sijainnista, sen aiheuttavan mikrobin herkkyydestä sekä potilaan iästä ja kunnosta.

Keftriaksonia on saatavana muina vahvuuksina muita antoreittejä varten.

Normaali annos

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret, joiden paino on ≥ 50 kg:

Tavallinen annos on 1–2 g keftriaksonia kerran päivässä (24 tunnin välein). Vakavien infektioiden tai kohtalaisen herkkien mikrobin aiheuttamien infektioiden kohdalla annosta voidaan suurentaa tasolle 4 g annettuna kerran päivässä laskimoon.

Vastasyntyneet (ikä 0-14 vrk):

20-50 mg/kg laskimoon kerran päivässä (24 tunnin välein).

Vaikeiden infektioiden kohdalla vuorokausiannos ei saa olla yli 50 mg/kg.

15 vrk – 12 v ikäiset lapset, joiden paino on < 50 kg:

20-80 mg/kg laskimoon kerran päivässä (24 tunnin välein).

Vaikeiden infektioiden kohdalla vuorokausiannos ei saa olla yli 80 mg/kg meningiittitapauksia lukuunottamatta (ks. kohta 4.2: Erityiset annossuositukset).

Vähintään 50 kg painoisilla lapsilla käytetään tavallista aikuisten annosta kerran päivässä (ks. edellä).

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäiden potilaan annossuositukset ovat samat kuin aikuisten, eivätkä vaadi muuttamista.

Ikäryhmä	Normaali annos	Antotiheys
Vastasyntyneet (ikä 0-14 vrk)	20-50 mg/kg enintään 50 mg/kg	kerran päivässä
15 vrk - 12 v ikäiset lapset, paino < 50 kg	20-80 mg/kg enintään 80 mg/kg	kerran päivässä
12–17-vuotiaat nuoret, paino ≥ 50 kg	1-2 g enintään 4 g	kerran päivässä
Vähintään 17-vuotiaat aikuiset	1-2 g enintään 4 g	kerran päivässä
Iäkkäät potilaat	1-2 g enintään 4 g	kerran päivässä

Erityiset annossuositukset

Aivokalvotulehdus:

Aloituseriannos on 100 mg/kg kerran päivässä, korkeintaan 4 g/vrk. Kun taudinaiheuttajan herkkyys on määritetty, annosta voidaan pienentää vastaavasti.

0–14 vrk ikäisillä vastasyntyneillä annos ei saa olla yli 50 mg/kg/24 h.

Leikkausprofylaksi:

Keftriaksoni annetaan normaalina vuorokausiannoksena 30–90 minuuttia ennen leikkausta. Yleensä kerta-annos riittää.

Munuaisten vajaatoiminta:

Keftriaksoniannosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintapotilailla, jos maksan toiminta on normaali. Aikuisilla munuaisten vajaatoimintapotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/min, keftriaksonin vuorokausiannos ei saa olla yli 2 g.

Maksan vajaatoiminta:

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on maksasairaus, jos munuaisten toiminta on normaali (ks. kohta 4.8).

Lapsi- ja aikuispotilailla, joilla on sekä munuaisten että maksan vaikea vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuutta seerumissa tulee seurata säännöllisesti ja annosta tulee muuttaa asianmukaisesti (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Hemodialyysi tai peritoneaalidialyysi

Keftriaksoni dialysoituu vain hyvin vähäisessä määrin, joten dialyysin jälkeen ei tarvita lisäännosta. Keftriaksonin pitoisuutta seerumissa tulee kuitenkin seurata sen määrittämiseksi, onko annoksen muuttaminen tarpeen, sillä sen eliminaatio voi olla tavallista hitaampaa näillä potilailla. Peritoneaalidialyysiä (CAPD) käyttävillä potilailla keftriaksoni voidaan joko antaa laskimoon tai lisätä suoraan dialyysineesteeseen CAPD-hoitoon liittyvien infektioiden hoidossa (esim. 1–2 g keftriaksonia kyseisen hoitopäivän ensimmäiseen dialyysineesteeseen) (ks. kohta 6.6).

Hoidon kesto

Hoidon normaali kesto riippuu infektion ominaispiirteistä. Yleensä keftriaksonin antoa tulee jatkaa ainakin 48–72 tunnin ajan sen jälkeen, kun ruumiinlämpö on normalisoitunut ja bakteerien eliminaation on todettu onnistuneen. Erityisiä käyttöaiheita koskevat annossuositukset tulee ottaa huomioon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kefalosporiineille tai jollekin apuaineelle.

Aiemmat välittömät ja/tai vaikeat yliherkkyysreaktiot penisilliinille tai jollekin muulle beetalaktaamivalmisteelle (ks. kohta 4.4).

Keftriaksonihoitoa ei tule käyttää keskosilla tai vastasyntyneillä, joilla on hyperbilirubinemia. *In vitro* -tutkimuksissa on todettu, että keftriaksoni voi syrjäyttää seerumin albumiiniin sitoutunutta bilirubiinia ja näille potilaille saattaa kehittyä bilirubiinienkefalopatia.

Kalsiumhoito keftriaksonin ja kalsiumsuolan saostumisriskin vuoksi täysiaikaisilla vastasyntyneillä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla tiedetään tai epäillään olevan *Pseudomonas aeruginosa* -infektio, on otettava huomioon, että suuri osa näistä mikrobeista (> 60 %) on resistenttejä keftriaksonille ainakin joissakin Euroopan maissa (ks. kohta 5.1).

Pseudomonas aeruginosa aiheuttamissa infektioissa, joissa mikrobin tiedetään olevan herkkä keftriaksonille, hoitoon on aiheellista yhdistää aminoglykosideja sekundaarisen resistenssin estämiseksi.

Hoidettaessa neutropeenisisä kuumeessa muita infektioita, joiden aiheuttaja on jokin muu bakteeri, keftriaksonihoitoon tulee yhdistää jokin aminoglykosidi.

Potilaan aiemmat yliherkkyysreaktiot penisilliinille tai muille beetalaktaamivalmisteille on määritettävä erityisen huolellisesti, sillä näille aineille yliherkät potilaat saattavat olla yliherkkiä myös keftriaksonille (ristiallergia).

Yliherkkyysreaktiot keftriaksonille ovat todennäköisempiä, jos potilaalla on ollut jokin yliherkkyysreaktio tai astma.

Keftriaksoni-infusioiden käytössä tulee noudattaa erityisen suurta varovaisuutta, jos potilaalla on taipumusta allergioihin, sillä yliherkkyysreaktiot alkavat nopeammin ja ovat vaikeampia laskimoinfuusion jälkeen (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyysoireiden vaikeusaste voi olla mikä tahansa aina anafylaktiseen sokkiin asti (ks. kohta 4.8).

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa ja maksan vajaatoiminnassa annosta on pienennettävä kohdassa 4.2 kuvatulla tavalla.

Jos potilaalla on sekä munuaisten että maksan vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuutta seerumissa tulee seurata säännöllisesti.

Jokainen antibioottien antokerta voi lisätä vaikuttavalle aineelle resistenttien taudinaiheuttajien määrää. Tällaisten taudinaiheuttajien (kuten hiivasienien ja sienten) aiheuttamien sekundaari-infektioiden merkit on otettava huomioon. Sekundaari-infektiot tulee hoitaa asianmukaisella tavalla (ks. kohta 5.1).

Lähes kaikkien antibioottihoitojen (myös keftriaksonihoidon) yhteydessä on ilmoitettu pseudomembranoottista koliittia. Sen mahdollisuus tulee ottaa huomioon potilailla, joille kehittyy ripuli keftriaksonihoidon aikana tai sen jälkeen (ks. kohta 4.8).

Munuaisten ja maksan toimintaa ja veriarvoja tulee seurata säännöllisesti pitkäaikaishoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keftriaksoni voi saostua sappirakkoon ja munuaisiin, jolloin se näkyy kaikuina ultraäänitutkimuksessa (ks. kohta 4.8). Tämä on mahdollista kaikenikäisillä potilailla, mutta se on todennäköisempää imeväisillä ja pikkulapsilla, jotka saavat yleensä suuremman annoksen keftriaksonia suhteessa painoonsa. Yli 80 mg/kg annosten käyttöä lapsilla tulee välttää meningiittitapauksia lukuunottamatta, sillä sappisaostumien riski on heillä tavallista suurempi. Selviä todisteita sappikivien tai akuutin sappikivitaudin kehittymisestä keftriaksonihoitoa saaneilla lapsilla tai imeväisillä ei ole. Sappirakon keftriaksonisaostumien hoidossa suositellaan konservatiivista hoitoa.

Kolestaasin/mikroskooppisten sappisaostumien riskitekijät, kuten huomattava aiempi hoito, vaikea sairaus tai täydellinen parenteraalinen ravitsemus, lisäävät haimatulehduksen riskiä (ks. kohta 4.8). Mahdollisuutta, että keftriaksoniin liittyvien saostumien muodostuminen sappeen saattaisi toimia laukaisevana tekijänä, ei voida sulkea pois.

Kefalosporiiniyhtymien antibiooteilla on taipumusta jäädä punasolujen solukalvolle ja reagoida lääkevalmisteen vasta-aineiden kanssa, mikä aiheuttaa positiivisen Coombsin testin tuloksen ja toisinaan lievää hemolyyttistä anemiamia. Myös ristireaktiot penisilliinien kanssa ovat mahdollisia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 7,2 mmol (eli 166 mg) natriumia/annos, mikä tulee ottaa huomioon vähänatriumista ruokavaliota noudattavien potilaiden kohdalla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aminoglykosidit:

Kuulo- ja munuaistoksisuuden riskin on ilmoitettu kohonneen kefalosporiinien ja aminoglykosidien samanaikaisen annon yhteydessä. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Lisäksi nämä lääkevalmisteet on annettava erikseen keftriaksonin ja aminoglykosidin mahdollisen fysikaalis-kemiallisen yhteensopimattomuuden välttämiseksi.

Bakteriostaattiset antibiootit, kuten kloramfenikoli ja tetrasykliini, saattavat estää keftriaksonin vaikutusta etenkin akuuteissa infektioissa, joiden yhteydessä mikrobit monistuvat nopeasti. Tästä syystä keftriaksonin ja bakteriostaattisten antibioottien yhteiskäyttöä ei suositella.

Keftriaksoni / probenesidi:

Toisin kuin muut kefalosporiinit, probenesidi ei estä keftriaksonin erittymistä tubulusten kautta.

Ehkäisytabletit:

Keftriaksoni voi heikentää hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa. Tästä syystä on aiheellista käyttää ei-hormonaalista lisäehkäisyä.

Muut:

Laboratoriodiagnostiikka

Coombsin testi voi harvinaisissa tapauksissa tuottaa vääriä positiivisia tuloksia keftriaksonihoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Ei-entsymaattiset menetelmät glukoosin määrittämiseksi virtsasta voivat tuottaa vääriä positiivisia tuloksia. Tästä syystä keftriaksonihoidon aikana on käytettävä entsymaattisia menetelmiä glukoosin määrittämiseksi virtsasta.

Keftriaksoni voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia kokeissa, joissa määritetään galaktoosia verestä.

4.6 Raskaus ja imetys

Keftriaksonin käytöstä raskauden aikana ei ole tietoa. Keftriaksoni läpäisee istukan. Eläinkokeissa ei ole todettu reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi keftriaksonia tulee käyttää raskauden ja erityisesti ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ainoastaan hoitavan lääkärin tekemän huolellisen riski/hyötyarvioinnin jälkeen.

Keftriaksoni erittyy pieninä pitoisuuksina rintamaitoon. Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä tätä lääkettä imettäville naisille. Imeväiselle voi kehittyä ripuli tai limakalvojen sieninfektio, jolloin imettäminen on lopetettava. Herkistymisen mahdollisuus on pidettävä mielessä.

Injektiokuiva-aine, liuosta varten – anto lihakseen:

Keftriaksonin ja lidokaiinin käyttö on vasta-aiheista raskauden ja imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Keftriaksonilla ei ole mitään tai juuri mitään vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Matalan verenpaineen tai huimauksen kaltaiset haittavaikutukset (ks. kohta 4.8) tulee kuitenkin ottaa huomioon.

4.8 Haittavaikutukset

Vaikeita haittavaikutuksia on raportoitu harvoin keskosilla ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä. Joissakin tapauksissa nämä reaktiot ovat johtaneet lapsen kuolemaan. Nämä vastasyntyneet olivat saaneet keftriaksonia ja kalsiumia laskimoon. Jotkut heistä olivat saaneet keftriaksonia ja kalsiumia eri aikaan ja eri laskimokanyylien kautta. Näiden kuolleiden keskosten keuhkoissa ja munuaisissa on havaittu keftriaksonin ja kalsiumsuolan saostumia. Suuri saostumisriski johtuu vastasyntyneiden pienestä verivolymymistä. Myös puoliintumisaika on pidempi kuin aikuisilla.

Keftriaksonihoidon yhteydessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia, jotka korjautuvat itsestään tai hoidon päättymisen jälkeen.

Tässä kohdassa haittavaikutukset luokitellaan seuraavasti:

<i>erittäin yleiset</i>	(>1/10)
<i>yleiset</i>	(>1/100, <1/10)
<i>melko harvinaiset</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>harvinaiset</i>	(>1/10 000, <1/1000)
<i>erittäin harvinaiset, mukaan lukien yksittäiset raportit</i>	(<1/10 000)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Infektiot

Melko harvinaiset:

Sukuelinten sieni-infektio.

Resistenttien mikrobien aiheuttamat superinfektiot.

Veren ja imunestejärjestelmän häiriöt

Harvinaiset:

Eosinofilia, leukopenia, granulositytopenia.

Erittäin harvinaiset, mukaan lukien yksittäiset raportit:

Agranulosytoosi ($< 500/\text{mm}^3$), useimmiten 10 vuorokautta kestäneen hoidon ja vähintään 20 g kokonaiskeftriaksoniannosten jälkeen; veren hyytymishäiriöt, trombositopenia. Protrombiiniajan vähäistä pitenemistä on kuvattu.

Anemia (mukaan lukien hemolyyttinen anemia).

Immuunijärjestelmän häiriöt

Yleiset:

Allergiset ihoreaktiot (esim. dermatiitti, nokkosihottuma, eksanteema), kutina, ihon ja nivelten turvotus.

Harvinaiset:

Vaikeat äkilliset yliherkkyydsreaktiot, jopa anafylaktinen sokki.

Lyellin oireyhtymä / toksinen epidermolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai erythema multiforme.

Vaikeiden äkillisten yliherkkyydsreaktioiden ja anafylaktisen sokin yhteydessä keftriaksonin anto on lopetettava välittömästi ja asianmukaisiin hätätoimenpiteisiin on ryhdyttävä.

Hermoston häiriöt

Melko harvinaiset:

Päänsärky, heitehuimaus, kiertohuimaus.

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Melko harvinaiset:

Kielitulehdus, suutulehdus, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, löysät ulosteet tai ripuli. Nämä haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja helpottuvat usein hoidon aikana tai sen päätyttyä.

Erittäin harvinaiset:

Pseudomembranoottinen enterokoliitti (ks. kohta 4.4).

Jos hoidon aikana tai sen jälkeen esiintyy vaikeaa, sitkeää ripulia, on pseudomembranoottisen enterokoliitin mahdollisuus otettava huomioon. Kyseessä on vakava, jopa hengenvaarallinen komplikaatio, jonka aiheuttaja on useimmiten *Clostridium difficile*. Keftriaksonihoidon lopettamista tulee harkita käyttöaiheesta riippuen, ja asianmukaiset hoitotoimet on aloitettava (esim. kliinisesti tehokkaiksi todettujen spesifisten antibioottien / kemoterapia-aineiden anto). Antiperistalttiset aineet ovat vasta-aiheisia.

Maksa- ja sappihäiriöt

Erittäin yleiset:

Keftriaksonin kalsiumsuolan oireinen saostuminen lasten sappirakkoon / korjautuva sappikivitauti lapsilla. Tämä häiriö on aikuisilla harvinainen (ks. alla).

Yleiset:

Kohonneet maksaentsyymiarvot seerumissa (ASAT, ALAT, alkalinen fosfataasi).

Harvinaiset:

Haimatulehdus (ks. kohta 4.4). Kohonneet maksaentsyymiarvot.

Keftriaksonin kalsiumsuolan oireinen saostuminen sappirakkoon aikuisilla. Saostumat hävisivät, kun keftriaksonihoito keskeytettiin tai lopetettiin. Saostumia esiintyi yleensä vain tavanomaiset suositusannokset ylittäviä annoksia käytettäessä. Oireenmukaisia toimenpiteitä suositellaan niissä harvinaisissa tapauksissa, joissa saostumiin liittyy kliinisiä oireita kuten kipua. Myös hoidon lopettamista tulee harkita (ks. kohta 4.4).

Munuais- ja virtsatiehäiriöt

Melko harvinaiset:

Oliguria, seerumin kreatiniinipitoisuuden nousu.

Harvinaiset:

Keftriaksonisaostumat lapsipotilaiden munuaisissa lähinnä yli 3-vuotiailla lapsilla, joita on hoidettu joko suurilla vuorokausiannoksilla (esim. 80 mg/kg/vrk tai enemmän) tai yli 10 g kokonaiskeftriaksoniannoksilla ja joilla oli useita riskitekijöitä (esim. vähäinen nesteensaanti). Nämä oireet korjautuvat kuitenkin keftriaksonihoidon lopettamisen jälkeen.

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt

Yleiset:

Laskimotulehdus laskimoon tapahtuneen annon jälkeen. Tämä riski voidaan minimoida antamalla injektio hitaasti (2–4 minuutin aikana).

Kipu infuusiopaikassa.

Nopeiden laskimoinjektoiden yhteydessä saattaa esiintyä intoleranssireaktioita, kuten kuumotusta tai pahoinvointia. Tämä riski voidaan minimoida antamalla injektio hitaasti (2–4 minuutin aikana).

Pistoskohdan kipua ja kudosten kovettumista lihakseen annetun injektion jälkeen.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Myrkytysoireet

Yliannostuksen tyypillisten merkkien voidaan olettaa vastaavan lääkkeen haittavaikutusprofiilia.

Kipukohtauksia esiintyi hyvin harvoin munuaissairauden tai sappikivitaudin yhteydessä käytettäessä suuria annoksia, jotka annettiin suosituksia useammin ja nopeammin.

Myrkytyksen hoito

Seerumin liiallista keftriaksonipitoisuutta ei voida pienentää hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin avulla. Spesifistä vastalääkettä ei tunneta. Oireenmukaisten hoitomuotojen käyttö on aiheellista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kefalosporiinit ja vastaavat bakteerilääkkeet; ATC-koodi: J01DD04

Vaikutusmekanismi

Keftriaksonin bakteereja tuhoava vaikutus johtuu siitä, että se estää bakteerien soluseinämäsynteesiä. Keftriaksoni on hyvin stabiili gramnegatiivisten ja grampositiivisten bakteerien tuottamien beetalaktamaasien läsnäollessa.

Keftriaksonilla ja aminoglykosideilla on todettu olevan synergistinen vaikutus tiettyihin gramnegatiivisiin bakteereihin *in vitro*.

Resistenssimekanismi

Keftriaksoni tehoaa mikrobeihin, jotka tuottavat tiettyjä beetalaktamaasityyppejä, esim. TEM-1:tä. Sitä inaktivoivat kuitenkin beetalaktamaasit, jotka pystyvät hydrolysoimaan tehokkaasti kefalosporiineja, kuten monet laajakirjoiset beetalaktamaasit (ESBL) ja kromosomaaliset kefalosporinaasit, esimerkiksi AmpC-tyypin entsyymit. Keftriaksonin ei voida odottaa vaikuttavan valtaosaan bakteereista, joiden penisilliiniä sitovien proteiinien affiniteetti beetalaktaamilääkkeisiin on vähäinen. Vastustuskyky voi johtua myös bakteerin läpäisemättömyydestä tai bakteerin lääkettä poistavasta pumppumechanismista. Samassa mikrobissa voi esiintyä useampia kuin yksi näistä neljästä resistenssimekanismista.

Raja-arvot

Pienimmät bakteerien kasvua estävät lääkepitoisuudet (MIC, Saksan standardointi-instituutin DIN 58940 -normin mukaan) ovat 4 mg/l (herkät) ja 32 mg/l (resistentit).

Clinical and Laboratory Standards Institute -instituutin (aiemmin National Committee for Clinical Laboratory Standards) mukaan Enterobacteriaceae- ja Staphylococcus spp. -bakteerikantojen MIC- raja-arvot ovat 8 µg/ml (herkät), 16–32 µg/ml (kohtalaisen herkät) ja 64 µg/ml (resistentit).

Streptococcus pneumoniae -bakteerien vastaavat raja-arvot ovat 0,5 µg/ml (herkät), 1 µg/ml (kohtalaisen herkät) ja 2 µg/ml (resistentit).

Haemophilus spp. -kantojen herkkyyden raja-arvo on 2 µg/ml ja Neisseria gonorrhoeae -bakteerikantojen raja-arvo 0,25 µg/ml.

Anaerobisten mikrobien vastaavat raja-arvot ovat 16 µg/ml (herkät), 32 µg/ml (kohtalaisen herkät) ja 64 µg/ml (resistentit).

Mikrobiologia

Hankitun resistenssin prevalenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti tiettyjen bakteerisukujen kohdalla, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti hoidettaessa vaikeita infektioita.

Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos lääkeaineen hyödyllisyys on ainakin joissakin infektiotyypeissä kyseenalainen paikallisen resistenssiprevalenssin perusteella.

Yleisesti herkät lajit

Grampositiiviset aerobiset bakteerit

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Grampositiiviset anaerobiset bakteerit

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit

*Citrobacter koseri*²

*Escherichia coli**¹

*Haemophilus influenzae**

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

Lajit, joiden kohdalla hankittu resistenssi voi olla ongelma

Grampositiiviset aerobiset bakteerit

*Staphylococcus epidermidis**^s (MSSE)

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit

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

Luontaisesti resistentit lajit

Grampositiiviset aerobiset bakteerit

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

Grampositiiviset anaerobiset bakteerit

Clostridium difficile

Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit

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

Gramnegatiiviset anaerobiset bakteerit

Bacteroides spp.

Muut

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.
Ureaplasma urealyticum

* Kliininen teho herkkiä eristettyjä bakteereja vastaan on osoitettu hyväksytyjen kliinisten käyttöaiheiden kohdalla.

§ Luonnostaan kohtalaisen herkät lajit

¹ Osa kannoista tuottaa indusoivia tai stabiilisti derepressoituja kromosomaalisesti koodattuja kefalosporinaaseja ja laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) ja on siksi kliinisesti resistenttejä kefalosporiineille.

² Epäillyn tai todetun *Pseudomonas*-infektion hoidossa keftriaksoni on yhdistettävä aminoglykosidiin.

³ Kliininen teho herkkiä eristettyjä *Enterobacter cloacae* - ja *Enterobacter aerogenes* -kantoja vastaan on osoitettu hyväksytyjen kliinisten käyttöaiheiden kohdalla.

5.2 Farmakokinetiikka

Keftriaksoni on parenteraaliseen käyttöön tarkoitettu kefalosporiini. Keftriaksoni ei imeydy oralisesti annettuna.

1–2 g suuruisen annoksen jälkeen keftriaksonin pitoisuuksien on osoitettu ylittävän useimpien infektiota aiheuttavien mikrobin MIC-arvot yli 24 tunnin ajan yli 60 eri kudoksessa (mm. keuhkot, sydän, sappitiet, maksa, kita- ja nielurisat, välikorva, nenän limakalvo, luut) ja monissa kudoksenteissä (mm. aivo-selkäydinneste, pleuraneste, eturauhaserite ja nivelvoide).

Imeytyminen

Keftriaksoni imeytyy täydellisesti lihakseen annon jälkeen, ja sen huippupitoisuudet plasmassa (noin 80 mg/l) saavutetaan 2–3 tuntia lääkkeenannon jälkeen.

Jakautuminen

Keftriaksoni jakautuu hyvin eri tiloihin ja läpäisee myös istukan. Jakautumistilavuuden keskiarvo terveillä aikuisilla on 0,13 l/kg.

Keftriaksoni sitoutuu reversiibelisti albumiiniin. Sitoutumisprosentti on 95 %, kun lääkkeen pitoisuus plasmassa on alle 100 mg/l. Sitoutumisprosentti pienenee pitoisuuden kohotessa (tasolle 85 %, kun keftriaksonin pitoisuus plasmassa on 300 µg/ml).

Pitoisuudet seerumissa

Kun 1 g keftriaksonia annettiin infuusiona laskimoon 30 minuutin aikana, pitoisuus seerumissa heti infuusion päättymisen jälkeen oli 123,2 µg/ml. 1,5 tunnin kuluttua infuusion alkamisesta keftriaksonin pitoisuus seerumissa oli 94,81 µg/ml, 4 tunnin kuluttua 57,8 µg/ml, 12 tunnin kuluttua 20,2 µg/ml ja 24 tunnin kuluttua 4,6 µg/ml.

Kun 1 g keftriaksonia annettiin injektiona lihakseen, pitoisuus seerumissa 1,5 tunnin kuluttua oli 79,2 µg/ml. 4 tunnin kuluttua injektioista pitoisuus oli 58,2 µg/ml, 12 tunnin kuluttua 35,5 µg/ml ja 24 tunnin kuluttua 7,8 µg/ml.

Keftriaksoni läpäisee vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten tulehtuneet aivokalvot. Laskimoon annetun 50–100 mg/kg annoksen jälkeen aivo-selkäydinnesteessä saavutetaan 18 mg/l huippupitoisuus noin neljän tunnin kuluessa. Aikuisilla meningiittipotilailla hoitopitoisuudet saavutetaan 2–24 tunnin kuluttua annoksella 50 mg/kg.

Keftriaksoni läpäisee istukan ja erittyy pieninä pitoisuuksina maitoon ihmisellä.

Biotransformaatio

Keftriaksoni ei metaboloitu systeemisesti, vaan pilkkoutuu ohutsuolessa bakteerien vaikutuksesta.

Eliminaatio

0,15–3 g annoksilla eliminaation puoliintumisaika vaihtelee 6–9 tunnin välillä, plasman kokonaispuhdistuma 0,6–1,4 l/h välillä ja munuaispuhdistuma 0,3–0,7 l/h välillä.

50–60 % keftriaksonista eliminoiduu muuttumattomana vaikuttavana aineena virtsaan, kun taas loppu erittyy mikrobiologisesti ei-aktiivisina metaboliitteina sapen kautta ulosteeseen.

Keftriaksoni väkevöityy virtsaan. Virtsan pitoisuudet ovat 5–10 kertaa plasman pitoisuuksia suuremmat.

Keftriaksoni ei poistu hemodialyysissä eikä peritoneaalidialyysissä.

Erittyminen virtsaan tapahtuu glomerulussuodatuksen kautta. Keftriaksoni ei erity tubulusten kautta. Tästä syystä lääkkeen pitoisuuksien seerumissa ei odoteta suurenevan probenesidin samanaikaisen annon yhteydessä, eikä näin ole todettu myöskään tapahtuvan edes suuremmilla probenesidiannoksilla (1–2 g).

Ei-lineaarisuus

Keftriaksonin farmakokinetiikka suhteessa annokseen on ei-lineaarinen. Ei-lineaarisuus johtuu siitä, että lääkkeen pitoisuuden suuretessa sen sitoutuminen plasman proteiineihin vähenee, jolloin jakautuminen ja eliminaatio lisääntyvät vastaavasti.

Tätä eliminaation puoliintumisaikaa koskevaa poikkeusta lukuun ottamatta kaikki farmakokineettiset parametrit ovat annosriippuvaisia. Toistuvilla 0,5–2 g annoksilla saavutetaan 15–36 % kertyminen verrattuna kerta-annoksen arvoihin.

Erytisyryhmät

Iäkkäät, yli 75-vuotiaat potilaat:

Keftriaksonin eliminaation puoliintumisaika plasmasta on noin 2–3 kertaa pidempi kuin nuorilla aikuisilla.

Vastasyntyneet

3 vrk ikäisillä vastasyntyneillä keftriaksonin puoliintumisaika seerumissa on noin 16 tuntia ja 9–30 vrk ikäisillä vastasyntyneillä noin 9 tuntia.

Munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta:

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä keftriaksonin erittyminen sappeen lisääntyy. Maksan vajaatoiminnan yhteydessä keftriaksonin erittyminen munuaisten kautta lisääntyy. Keftriaksonin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on hyvin vähän tavallista pidempi näissä potilasryhmissä. Munuaisten ja maksan samanaikaisen vajaatoiminnan yhteydessä keftriaksonin puoliintumisaika plasmassa voi pidentyä.

Terminaalisisä munuaisten vajaatoimintatapauksissa puoliintumisaika on selvästi pidempi ja yleensä noin 14 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suuriin parenteraalisiin kefalosporiiniannoksiin liittyvien haittavaikutusten (esim. ruoansulatuskanavan häiriöt ja munuaistoksisuus) on osoitettu olevan eläimillä korjautuvia toistuvia annoksia käytettäessä.

Suurien keftriaksoniannosten jälkeen apinalla ja koiralla havaittiin ripulia, sappikivenmuodostusta ja nefropatiaa.

Keftriaksoni ei vaikuta hedelmällisyyteen eikä lisääntymiseen. Sillä ei ole todettu olevan mutageenista vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6. Keftriaksoni on yhteensopimaton erityisesti kalsiumia sisältävien liuosten kanssa (esim. Hartmannin liuos ja Ringerin liuos).

Julkaistujen raporttien mukaan keftriaksoni on yhteensopimaton amsakriinin, vankomysiinin, flukonatsolin, aminoglykosidien ja labetalolin kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattomana:

2 vuotta.

Avattuna ja käyttöönvalmistuksen jälkeen:

Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen stabiliteetti on osoitettu 24 tunnin ajalta 2°C – 8°C lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta normaalisti kuitenkin enintään 24 tuntia 2–8°C:ssa. Muussa tapauksessa käyttämätön liuos on hävitettävä.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Avaamattomana:

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa valmisteen suojaamiseksi valolta.

Käyttöönvalmistetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkas infuusiopullo tyyppin II lasia (50 ml), jossa halogenoitu isobuteeni-isopreeni-kumitulppa, alumiinirengas ja muovinen nostokansi.

Pakkauskoot: 1, 5, 10 injektiopulloa.

Sairaalapakkaukset: 10, 25, 50 100 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Laskimoinfuusio

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten tulee liuottaa 40 millilitraan jotakin seuraavista infuusionesteistä, jotka eivät sisällä kalsiumia: 0,9 % natriumkloridi-, 0,45 % natriumkloridi ja 2,5 % glukoosi-, 5 % tai 10 % glukoosi-, 6% dekstraani / 5 % glukoosi-, 6–10 % hydroksietyylitärkkelysinfuusiot (lopputilavuus 41,0 ml, pitoisuus 49 mg/ml). Ks. myös tiedot kohdassa 6.2. Infuusio tulee antaa vähintään 30 minuutin aikana.

Käyttöönvalmistettua liuosta tulee ravistella enintään 60 sekunnin ajan, jotta keftriaksoni on liuennut täysin.

Kun valkoinen tai kellertävä kiteinen jauhe valmistetaan käyttöön laskimoinfuusiota varten, saadaan vaaleankeltainen tai keltainen liuos.

Käyttöönvalmistetut liuokset tulee tarkastaa silmämääräisesti. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää. Käyttövalmis valmiste on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten, ja käyttämätön liuos tulee hävittää.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pahvipakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 1 g injektiopullo sisältää 1g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidiniumina). (Kuiva-aineen natriumsisältö: 83 mg vastaten 3,6 mmol.)

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Käyttöönvalmistettu liuos tulee käyttää välittömästi. Vain kirkasta liuosta saa käyttää.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Lihakseen ja laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 1 g injektiopullo sisältää 1g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidiniumina). (Kuiva-aineen natriumsisältö: 83 mg vastaten 3,6 mmol.)

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Käyttöönvalmistettu liuos tulee käyttää välittömästi. Vain kirkasta liuosta saa käyttää.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Lihakseen ja laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pahvipakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 2 g infuusiopullo sisältää 2 g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidinitriuminä). (Kuiva-aineen natriumsisältö: 166 mg vastaten 7,2 mmol.)

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Käyttöönvalmistettu liuos tulee käyttää välittömästi. Vain kirkasta liuosta saa käyttää.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Infuusiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 2 g infuusiopullo sisältää 2 g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidinaatriumina). (Kuiva-
aineen natriumsisältö: 166 mg vastaten 7,2 mmol.)

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Käyttöönvalmistettu liuos tulee käyttää välittömästi. Vain kirkasta liuosta saa käyttää.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA POTILAALLE

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten (keftriaksoninatrium)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta
3. Miten Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. Mitä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g on ja mihin sitä käytetään

Keftriaksoni on antibiootti, joka kuuluu antibioottiryhmään nimeltä kefalosporiinit. Tämän tyyppiset antibiootit muistuttavat penisilliiniä.

Keftriaksoni tuhoaa bakteereita, ja sitä voidaan käyttää erilaisten infektioiden hoitoon.

Kuten kaikki antibiootit, keftriaksoni tehoaa vain tietyntyyppisiin bakteereihin. Se sopii siis vain tietyntyyppisten infektioiden hoitoon.

Keftriaksonia voidaan käyttää seuraavien infektioiden hoitoon:

- verenmyrkytys (sepsis)
- aivokalvotulehdus (meningiitti)
- luu- ja nivelinfektiot
- hengitystieinfektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot

Keftriaksonia voidaan myös käyttää infektioiden estoon ennen leikkausta, leikkauksen aikana ja sen jälkeen potilailla, jotka saattavat saada leikkaukseen liittyviä vaikeita infektoita. Leikkaustyyppistä ja odotettavista taudinaiheuttajista riippuen keftriaksonihoitoon tulee yhdistää sopiva mikrobilääke myös tilannetta mutkistavien mikrobien varalta.

2. Ennen kuin käytät Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta

Älä käytä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta:

- jos olet allerginen (yliherkkä) keftriaksonille tai valmisteen jollekin muulle aineelle.
- jos olet allerginen (yliherkkä) jollekin muulle kefalosporiinantibiootille.
- jos sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio jollekin penisillille tai jollekin muulle beetalaktaamiantibiootille, sillä saatat olla allerginen myös tälle lääkkeelle.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta ei tule antaa keskosille tai vastasyntyneille, joilla on keltaisuutta (hyperbilirubinemia), sillä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmisteen vaikuttava aine, keftriaksoni, voi näillä potilailla aiheuttaa komplikaatioita ja mahdollisesti aivovaurion.

- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta ei tule antaa injektiona lihakseen
 - alle 2-vuotiaille lapsille ja
 - raskauden ja imetyksen aikana.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta ei saa käyttää yhdessä kalsiumhoidon kanssa, sillä keftriaksoni ja kalsium saattavat saostua vastasyntyneillä.

Jos olet epävarma asiasta, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

Ole erityisen varovainen Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmisteen suhteen:

- jos sinulla on joskus ollut allerginen reaktio jollekin antibiootille, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekissa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- jos sinulla on joskus ollut jokin muu allerginen reaktio tai astma. Yliherkkyysoireita keftriaksonille esiintyy yleensä useammin henkilöillä, joilla on taipumusta allergisiin reaktioihin, ja niiden vaikeusaste voi olla mikä tahansa aina anafylaktiseen sokkiin asti.
- jos sinulla on joskus ollut munuaisten ja/tai maksan toimintahäiriöitä.
- jos sinulla on joskus ollut sappi- tai munuaiskiviä tai jos saat laskimoravitsemusta.
- jos sinulla on joskus ollut suolitulehdus (koliitti) tai mikä tahansa muu vaikea suolistosairaus.
- Tämä lääke voi vaikuttaa joidenkin verikokeiden tuloksiin (esim. Coombsin testi). On tärkeää kertoa lääkärille, että käytät tätä lääkettä, jos sinulle on tehtävä joitakin näistä testeistä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Muut munuaisten kautta poistuvat lääkkeet saattavat vaikuttaa tähän lääkkeeseen, etenkin, jos ne vaikuttavat myös munuaisten toimintaan. Tällaisia lääkkeitä on paljon. Tarkista siis asia lääkäriltäsi tai apteekista ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Kerro lääkärillesi tai apteekissa, etenkin jos käytät:

- muita infektioiden hoitoon käytettäviä antibiootteja kuten aminoglykosideja
- ehkäisytabletteja. Ei-hormonaalisen lisäehkäisyyn käyttö on suositeltavaa.
- muita vaikuttavia aineita kuten probenesidiä.

Tämä lääke voi vaikuttaa joidenkin verikokeiden tuloksiin (esim. Coombsin testi tai veren galaktoosipitoisuuden määritykset). On tärkeää kertoa lääkärille, että käytät tätä lääkettä, jos sinulle on tehtävä joitakin näistä testeistä.

Tämä lääke voi vaikuttaa myös ei-entsymaattisiin testeihin, joilla määritetään virtsan sokeri. Jos sinulla on diabetes ja testaat virtsaasi säännöllisesti, kerro asiasta lääkärillesi. Diabetestasi tulee ehkä seurata muiden testien avulla käyttäessäsi tätä lääkettä.

Raskaus ja imetys

- Oletko raskaana tai epäiletkö olevasi raskaana? Tämän lääkkeen ei tiedetä vahingoittavan syntymätöntä lasta, mutta sitä annetaan kuitenkin raskaana oleville vain, jos se on ehdottoman tarpeellista.
- Imetätkö? Tätä lääkettä ei tule antaa imettäville naisille, sillä pieniä lääkemääriä kulkeutuu äidinmaitoon ja siten myös imetettävään lapseen.
- Raskauden aikana lääkkeen anto lihakseen lidokaiinin kanssa on vasta-aiheista.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen käyttö saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tällöin sinun ei tule ajaa tai käyttää koneita.

Tärkeää tietoa joistakin Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmisteen aineista:

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g sisältää 83 mg (vastaten noin 3,6 mmol) natriumia/annos. Kerro lääkärillesi, jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota.

3. Miten Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta käytetään

Ota keftriaksonia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Keftriaksonin antaa yleensä joko lääkäri tai sairaanhoitaja.

- Se annetaan injektiona.
- Injektio annetaan joko hitaana injektiona laskimoon tai injektiona syvälle suureen lihakseen.

Lääkärisi antama annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta. Se riippuu myös painostasi ja munuaistesi toiminnasta. Lääkärimme selittää nämä tämän sinulle.

Tavanomaiset annokset ovat:

Aikuiset, iäkkäät ja yli 12-vuotiaat lapset, joiden paino on yli 50 kg

- 1–2 g kerran päivässä
- Vakavissa infektioissa annos voidaan suurentaa tasolle 4 g päivässä laskimoon.

Vastasyntyneet (ikä 0–14 vrk)

- 20–50 mg/kg kerran päivässä laskimoon
- Annos ei saa olla yli 50 mg/kg edes vaikeissa infektioissa.

Lapset (ikä 15 vrk–12 v)

- 20–80 mg/kg kerran päivässä laskimoon
- Annos ei saa olla yli 80mg/kg edes vaikeissa infektioissa aivokalvotulehdistusta lukuun ottamatta.

Annostus erityistapauksissa:

- Aivokalvotulehduksen (менингитин) hoidossa annetaan ensin 100 mg/kg kerran päivässä (maksimiannos 4 g/vrk). Vastasyntyneille ei saa antaa yli 50 mg/kg annoksia.
- Kun lääke annetaan ennen leikkausta, tavanomainen vuorokausiannos annetaan 30–90 minuuttia ennen toimenpidettä. Yleensä annetaan vain yksi annos.
- Annosta ei tarvitse pienentää potilailla, joilla on munuaisvaivoja, jos maksan toiminta on normaali. Aikuisilla potilailla, joiden munuaistoiminta on hyvin heikkoa (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), keftriaksonin vuorokausiannos ei saa olla yli 2 g.
- Annosta ei tarvitse pienentää potilailla, joilla on maksavaivoja, ellei heillä ole myös munuaisvaivoja.
- Lapsi- ja aikuispotilailla, joilla on sekä munuaisten että maksan vaikea vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuutta veressä tulee seurata säännöllisesti ja annosta tulee muuttaa asianmukaisesti.
- Jos olet dialyysihoidossa, lääkäri varmistaa testien avulla, että käyttämäsi annos on oikea.

Keftriaksoni annetaan yleensä kerran päivässä.

- Hoito jatkuu yleensä vähintään 2 päivää sen jälkeen, kun ruumiinlämpö on palautunut normaaliksi.
- Se voi jatkua yhteensä 7–14 vrk.

Jos potilas on alle 2-vuotias lapsi tai raskaana oleva tai imettävä nainen, keftriaksoni tulee antaa ainoastaan hitaana injektiona laskimoon.

Jos käytät enemmän keftriaksonia kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt liikaa keftriaksonia, kerro asiasta välittömästi lääkärillesi tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun. Ota lääke ja ulkopakkaus mukaasi, jotta hoitohenkilöstö tietää tarkalleen, mitä on käytetty.

Jos lopetat keftriaksonin käytön

On tärkeää, että käytät lääkettä lääkärin määräämän ajan, etkä keskeytä sen käyttöä kun voit paremmin. Jos hoito lopetetaan liian aikaisin, infektio saattaa uusiutua.

Ota yhteys lääkäriisi, jos vointisi on huono sinulle määrätyn hoidon lopussa tai jos vointisi huononee hoidon aikana.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, keftriaksonikin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulle kehittyy jokin seuraavista **vakavista haittavaikutuksista**, lopeta lääkkeen käyttäminen ja ota **välittömästi** yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **harvinaisia** (alle 1 potilaalla 1000:sta).

- Allergiset reaktiot, kuten äkillinen hengityksen vinkuminen tai puristava tunne rinnassa; silmäluomien, kasvojen tai huulten turpoaminen; vaikeat ihottumat, joissa voi olla rakkuloita ja jotka saattavat sijaita silmien, suun ja kurkun tai sukuelinten alueella; pyörtyminen (tajunnan menetys).

Seuraavat haittavaikutukset ovat **erittäin harvinaisia** (alle 1 potilaalla 10 000:sta).

- Vakava, pitkäkestoinen tai verinen ripuli, johon liittyy vatsakipua tai kuumetta. Tämä voi olla merkki vakavasta suolistotulehduksesta (pseudomembranoottinen koliitti), joka voi kehittyä antibioottien käytön jälkeen.

Erittäin yleiset haittavaikutukset (yli 1 potilaalla 10:stä):

- sappikivet lapsilla

Yleiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 10:stä):

- allergiset reaktiot (ihottuma, kutina, nokkosihottuma, ihon ja nivelten turpoaminen)
- maksan toimintaa kuvaavien verikoetulosten muuttuminen
- kipu ja kudoksen kovettuminen, kun lääke pistetään lihakseen
- kipu ja punoitus, kun lääke annetaan laskimoon

Melko harvinaiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, ripuli
- haavat, kielitulehdus, ruokahaluttomuus
- päänsärky, huimaus
- Infektiot: Keftriaksonikuuri saattaa väliaikaisesti suurentaa muiden taudinaiheuttajien aiheuttamien infektioiden riskiä. Esimerkiksi hiivatulehduksia saattaa esiintyä
- Munuaisvaivat: munuaistoiminnan muuttuminen ja vähentynyt virtsaneritys

Harvinaiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 1 000:sta)

- voimakkaat vatsakrampit (haimatulehdus)
- sappikivet aikuisilla

- veren valkosolujen väheneminen (joskus voimakkaasti, mihin liittyy suurentunut vaikeiden infektioiden riski)
- munuaiskivet lapsilla

Erittäin harvinaiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 10 000:sta)

- verisolujen vaurioituminen tai niiden määrän väheneminen (suurentunut verenvuoto-, mustelmanmuodostus- ja infektioriski)
- veren punasolujen hajoamisesta johtuva anemia, joka voi olla vaikeaa. Jos sinulle tehdään jostakin syystä verikoe, kerro näytteen ottavalle henkilölle, että käytät tätä lääkettä, sillä lääke voi vaikuttaa kokeen tuloksiin.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi, hoitajalle tai apteekkiin.

5. Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä keftriaksonia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa valolta suojaamiseksi.

Liuos on käytettävä heti käyttöönvalmistuksen jälkeen. Vain kirkasta liuosta saa käyttää.

Avattujen injektio- ja infuusiopullojen sisältö tulee käyttää välittömästi.

Käyttämätön injektio- tai infuusioliuos tulee hävittää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Muuta tietoa

Mitä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g sisältää:

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g

Vaikuttava aine on keftriaksonidinaatrium 3,5 H₂O.

Yksi 1 g injektio- ja infuusiopullo sisältää 1g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidinaatriumina).

Muita aineita ei ole.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g: Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g on valkoinen tai kellertävä kiteinen kuiva-aine. Käyttövalmis liuos on väriltään vaaleankeltainen tai keltainen.

Älä käytä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta, jos havaitset, että liuos ei ole kirkasta.

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten toimitetaan 1, 5 ja 10 injektio- ja infuusiopullon pakkauksissa ja sairaalapakkauksissa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Sandoz A/S
C.F. Tietgens Boulevard 40
5220 Odense SØ
Tanska

Valmistaja

Sandoz GmbH
Itävalta

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmisteen (injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten) antoreitti ja antotapa

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g annetaan injektiona laskimoon (i.v. injektio). Se voidaan antaa myös injektiona lihakseen (i.m. injektio).

Injektio laskimoon

I.v. injektiota varten Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g liuotetaan injektionesteisiin käytettävään veteen (pitoisuus 0,1 g/ml).

1 g injektiopullon sisältö liuotetaan 10 millilitraan injektionesteisiin käytettävää vettä pulloa pyörittelemällä.

Injektion kesto on 2–4 minuuttia.

Infuusio laskimoon

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g annetaan lyhyenä infuusiona laskimoon.

Injektiopullon sisältö liuotetaan pulloa pyörittelemällä 10 millilitraan jotakin seuraavista infuusionesteistä, jotka eivät sisällä kalsiumia, jolloin pitoisuudeksi saadaan 0,1 g/ml: 0,9 % natriumkloridiliuos, 0,45 % natriumkloridi- ja 2,5 % glukoosiliuos, 5 % tai 10 % glukoosiliuos, 6 % dekstraani / 5 % glukoosiliuos, 6 – 10 % hydroksietyleenitärkkelysliuos. Tämän jälkeen se laimennetaan edelleen kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa niin, että lopulliseksi tilavuudeksi saadaan 20,5 ml ja pitoisuudeksi 49 mg/ml.

Ks. myös kohta ”Tärkeimmät kemialliset yhteensopimattomuudet”.

Infuusion kesto on vähintään 30 minuuttia.

Injektio lihakseen

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g voidaan antaa lihakseen.

1g injektiopullon sisältö liuotetaan 3,5 millilitraan 1 % lidokaiinihydrokloridi-injektionestettä pulloa pyörittelemällä (pitoisuus 0,3 g/ml).

Liuos pistetään syvälle pakaralihakseen. Yhdelle puolelle kehoa ei saa pistää yli 1 g suuruista keftriaksoniannosta.

Verisuoneen pistämistä tulee ehdottomasti välttää.

(Ota huomioon valmistajan antamat tiedot lidokaiinihydrokloridin riskeistä käyttämiäsi lidokaiinivalmisteiden tuotetiedoissa.)

Hoidon toteuttaminen lihakseen annettavilla injektioilla on perusteltua vain poikkeustilanteissa ja huolellisen riski/hyötyarvioinnin jälkeen. Ks. myös kohta 2 ”Ole erityisen varovainen Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1g -valmisteen suhteen”.

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1)-valmistetta on saatavana muina vahvuuksina muita antoreittejä varten.

Sekoittavuus

Keftriaksoniliuokset tulee aina antaa erillään muista infuusionesteistä.

Keftriaksoniliuosta ei missään tapauksessa saa sekoittaa kalsiumia sisältävään liuokseen.

Tärkeimmät kemialliset yhteensopimattomuudet

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta ei saa koskaan sekoittaa mihinkään seuraavista liuoksista:

- kalsiumia sisältävät liuokset, kuten Hartmannin ja Ringerin liuos
- aminoglykosidit (yhteiskäytössä nämä valmisteet on annettava erikseen)
- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 1 g -valmistetta ei saa antaa samassa ruiskussa muiden antibioottien tai bakteerilääkkeiden kanssa.
- Keftriaksonin on raportoitu olevan kemiallisesti yhteensopimaton amsakriinin (kasvainlääke), vankomysiinin (antibiootti) ja flukonatsolin (sienilääke) kanssa.

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA POTILAALLE

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2g infuusiokuiva-aine, liuosta varten (keftriaksoninatrium)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta
3. Miten Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. Mitä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g on ja mihin sitä käytetään

Keftriaksoni on antibiootti, joka kuuluu antibioottiryhmään nimeltä kefalosporiinit. Tämän tyyppiset antibiootit muistuttavat penisilliiniä.

Keftriaksoni tuhoaa bakteereita, ja sitä voidaan käyttää erilaisten infektioiden hoitoon.

Kuten kaikki antibiootit, keftriaksoni tehoaa vain tietyntyyppisiin bakteereihin. Se sopii siis vain tietyntyyppisten infektioiden hoitoon.

Keftriaksonia voidaan käyttää seuraavien infektioiden hoitoon:

- verenmyrkytys (sepsis)
- aivokalvotulehdus (meningiitti)
- luu- ja nivelinfektiot
- hengitystieinfektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot

Keftriaksonia voidaan myös käyttää infektioiden estoon ennen leikkausta, leikkauksen aikana ja sen jälkeen potilailla, jotka saattavat saada leikkaukseen liittyviä vaikeita infektioita. Leikkaustyyppistä ja odotettavista taudinaiheuttajista riippuen keftriaksonihoitoon tulee yhdistää myös sopiva mikrobilääke tilannetta vaikeuttavien mikrobien torjumiseksi.

2. Ennen kuin käytät Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta

Älä käytä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta:

- jos olet allerginen (yliherkkä) keftriaksonille tai valmisteen jollekin muulle aineelle.
- jos olet allerginen (yliherkkä) jollekin muulle kefalosporiiniantibiootille.
- jos sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio jollekin penisillille tai jollekin muulle beetalaktaamiantibiootille, sillä saatat olla allerginen myös tälle lääkkeelle.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta ei tule antaa keskosille tai vastasyntyneille, joilla on keltaisuutta (hyperbilirubinemia), sillä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmisteen vaikuttava aine, keftriaksoni, voi näillä potilailla aiheuttaa komplikaatioita ja mahdollisesti aivovaurion.

- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta ei saa käyttää yhdessä kalsiumhoidon kanssa, sillä keftriaksoni ja kalsium saattavat saostua vastasyntyneillä.

Jos olet epävarma asiasta, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

Ole erityisen varovainen Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmisteen suhteen:

- jos sinulla on joskus ollut allerginen reaktio jollekin antibiootille, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekissa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- jos sinulla on joskus ollut jokin muu allerginen reaktio tai astma. Yliherkkyyssreaktioita keftriaksonille esiintyy yleensä useammin henkilöillä, joilla on taipumusta allergisiin reaktioihin, ja niiden vaikeusaste voi olla mikä tahansa aina anafylaktiseen sokkiin asti.
- jos sinulla on joskus ollut munuaisten ja/tai maksan toimintahäiriöitä.
- jos sinulla on joskus ollut sappi- tai munuaiskiviä tai jos saat laskimoravitsemusta.
- jos sinulla on joskus ollut suolitulehdus (koliitti) tai mikä tahansa muu vaikea suolistosairaus.
- Tämä lääke voi vaikuttaa joidenkin verikokeiden tuloksiin (esim. Coombsin testi). On tärkeää kertoa lääkärille, että käytät tätä lääkettä, jos sinulle on tehtävä joitakin näistä testeistä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Muut munuaisten kautta poistuvat lääkkeet saattavat vaikuttaa tähän lääkkeeseen, etenkin, jos ne vaikuttavat myös munuaisten toimintaan. Tällaisia lääkkeitä on paljon. Tarkista siis asia lääkäriltäsi tai apteekin henkilöstöltä ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Kerro lääkärillesi tai apteekissa, etenkin jos käytät:

- muita infektioiden hoitoon käytettäviä antibiootteja kuten aminoglykosideja
- ehkäisytabletteja. Ei-hormonaalisen lisäehkäisyn käyttö on suositeltavaa.
- muita vaikuttavia aineita kuten probenesidiä.

Tämä lääke voi vaikuttaa joidenkin verikokeiden tuloksiin (esim. Coombsin testi tai veren galaktoosipitoisuuden määritykset). On tärkeää kertoa lääkärille, että käytät tätä lääkettä, jos sinulle on tehtävä joitakin näistä testeistä.

Tämä lääke voi vaikuttaa myös ei-entsymaattisiin testeihin, joilla määritetään virtsan sokeri. Jos sinulla on diabetes ja testaat virtsaasi säännöllisesti, kerro asiasta lääkärillesi. Diabetestasi tulee ehkä seurata muiden testien avulla käyttäessäsi tätä lääkettä.

Raskaus ja imetys

- Oletko raskaana tai epäiletkö olevasi raskaana? Tämän lääkkeen ei tiedetä vahingoittavan syntymätöntä lasta, mutta sitä annetaan kuitenkin raskaana oleville vain, jos se on ehdottoman tarpeellista.
- Imetätkö? Tätä lääkettä ei tule antaa imettäville naisille, sillä pieniä lääkemääriä kulkeutuu äidinmaitoon ja siten myös imetettävään lapseen.
- Raskauden aikana lääkkeen anto lihakseen lidokaiinin kanssa on vasta-aiheista.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen käyttö saattaa aiheuttaa huimausta, mikä voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tällöin sinun ei tule ajaa tai käyttää koneita.

Tärkeää tietoa joistakin Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmisteen aineista:

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g sisältää 166 mg (vastaten noin 7,2 mmol) natriumia/annos. Kerro lääkärillesi, jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota.

3. Miten Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta käytetään

Ota keftriaksonia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Keftriaksonin antaa yleensä joko lääkäri tai sairaanhoitaja.

- Se annetaan infuusiona.
- Infuusio annetaan hitaana infuusiona laskimoon.

Lääkärisi antama annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta. Se riippuu myös painostasi ja munuaistesi toiminnasta. Lääkärisi selittää nämä tämän sinulle.

Tavanomaiset annokset ovat:

Aikuiset, iäkkäät ja yli 12-vuotiaat lapset, joiden paino on yli 50 kg

- 1–2 g kerran päivässä
- Vakavissa infektioiden annos voidaan suurentaa tasolle 4 g päivässä laskimoon.

Vastasyntyneet (ikä 0–14 vrk)

- 20–50mg/kg kerran päivässä laskimoon
- Annos ei saa olla yli 50 mg/kg edes vaikeissa infektioiden.

Lapset (ikä 15 vrk–12 v)

- 20–80 mg/kg kerran päivässä laskimoon
- Annos ei saa olla yli 80mg/kg edes vaikeissa infektioiden aivokalvotulehdesta lukuun ottamatta.

Annostus erityistapauksissa:

- Aivokalvotulehduksen (meningiitin) hoidossa annetaan ensin 100 mg/kg kerran päivässä (maksimiannos 4 g/vrk). Vastasyntyneille ei saa antaa yli 50 mg/kg annoksia.
- Kun lääke annetaan ennen leikkausta, tavanomainen vuorokausiannos annetaan 30–90 minuuttia ennen toimenpidettä. Yleensä annetaan vain yksi annos.
- Annosta ei tarvitse pienentää potilailla, joilla on munuaisvaivoja, jos maksan toiminta on normaali. Aikuisilla potilailla, joiden munuaistoiminta on hyvin heikkoa (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), keftriaksonin vuorokausiannos ei saa olla yli 2 g.
- Annosta ei tarvitse pienentää potilailla, joilla on maksavaivoja, ellei heillä ole myös munuaisvaivoja.
- Lapsi- ja aikuispotilailla, joilla on sekä munuaisten että maksan vaikea vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuutta veressä tulee seurata säännöllisesti ja annosta tulee muuttaa asianmukaisesti.
- Jos olet dialyysihoidossa, lääkäri varmistaa testien avulla, että käyttämäsi annos on oikea.

Keftriaksoni annetaan yleensä kerran päivässä.

- Hoito jatkuu yleensä vähintään 2 päivää sen jälkeen, kun ruumiinlämpö on palautunut normaaliksi.
- Se voi jatkua yhteensä 7–14 vrk.

Jos potilas on alle 2-vuotias lapsi tai raskaana oleva tai imettävä nainen, keftriaksoni tulee antaa ainoastaan hitaana injektiona laskimoon.

Jos käytät enemmän keftriaksonia kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt liikaa keftriaksonia, kerro asiasta välittömästi lääkärillesi tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun. Ota lääke ja ulkopakkaus mukaasi, jotta hoitohenkilöstö tietää tarkalleen, mitä on käytetty.

Jos lopetat keftriaksonin käytön

On tärkeää, että käytät lääkettä lääkärin määräämän ajan, etkä keskeytä sen käyttöä kun voit paremmin. Jos hoito lopetetaan liian aikaisin, infektio saattaa uusiutua.

Ota yhteys lääkäriisi, jos vointisi on huono sinulle määrätyn hoidon lopussa tai jos vointisi huononee hoidon aikana.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, keftriaksonikin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulle kehittyy jokin seuraavista **vakavista haittavaikutuksista**, lopeta lääkkeen käyttäminen ja ota **välittömästi** yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **harvinaisia** (alle 1 potilaalla 1000:sta).

- Allergiset reaktiot, kuten äkillinen hengityksen vinkuminen tai puristava tunne rinnassa; silmäluomien, kasvojen tai huulten turpoaminen; vaikeat ihottumat, joissa voi olla rakkuloita ja jotka saattavat sijaita silmien, suun ja kurkun tai sukuelinten alueella; pyörtyminen (tajunnan menetys).

Seuraavat haittavaikutukset ovat **erittäin harvinaisia** (alle 1 potilaalla 10 000:sta).

- Vakava, pitkäkestoinen tai verinen ripuli, johon liittyy vatsakipua tai kuumetta. Tämä voi olla merkki vakavasta suolistotulehduksesta (pseudomembranoottinen koliitti), joka voi kehittyä antibioottien käytön jälkeen.

Erittäin yleiset haittavaikutukset (yli 1 potilaalla 10:stä):

- Sappikivet lapsilla

Yleiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 10:stä):

- allergiset reaktiot (ihottuma, kutina, nokkosihottuma, ihon ja nivelten turpoaminen)
- maksan toimintaa kuvaavien verikoetulosten muuttuminen
- kipu ja kudoksen kovettuminen, kun lääke pistetään lihakseen
- kipu ja punoitus, kun lääke annetaan laskimoon

Melko harvinaiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, löysät ulosteet tai ripuli
- haavat, kielitulehdus, ruokahaluttomuus
- päänsärky, huimaus
- Infektiot: Keftriaksonikuuri saattaa väliaikaisesti suurentaa muiden taudinaiheuttajien aiheuttamien infektioiden riskiä. Esimerkiksi hiivataulehduksia saattaa esiintyä
- Munuaisvaivat: munuaistoiminnan muuttuminen ja vähentynyt virtsaneritys

Harvinaiset haittavaikutukset (alle 1 potilaalla 1 000:sta)

- voimakkaat vatsakrampit (haimataulehdus)
- sappikivet aikuisilla
- veren valkosolujen väheneminen (joskus voimakkaasti, mihin liittyy suurentunut vaikeiden infektioiden riski)
- munuaiskivet lapsilla

Erittäin harvinaiset hättavaikutukset (alle 1 potilaalla 10 000:sta)

- verisolujen vaurioituminen tai niiden määrän väheneminen (suurentunut verenvuoto-, mustelmanmuodostus- ja infektioriski)
- veren punasolujen hajoamisesta johtuva anemia, joka voi olla vaikeaa. Jos sinulle tehdään jostakin syystä verikoe, kerro näytteen ottavalle henkilölle, että käytät tätä lääkettä, sillä lääke voi vaikuttaa kokeen tuloksiin.

Jos havaitset sellaisia hättavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi hättavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriillesi, hoitajalle tai apteekkiin.

5. Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä keftriaksonia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa valolta suojaamiseksi.

Liuos on käytettävä heti käyttöönvalmistuksen jälkeen. Vain kirkasta liuosta saa käyttää.

Avattujen infuusiopullojen sisältö tulee käyttää välittömästi.

Käyttämätön infuusioliuos tulee hävittää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Muuta tietoa

Mitä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2g sisältää:

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g

Vaikuttava aine on keftriaksonidinaatrium 3,5 H₂O.

Yksi 2 g pullo sisältää 2 g keftriaksonia (hydratoituna keftriaksonidinaatriumina).

Muita aineita ei ole.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g: Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g on valkoinen tai kellertävä kiteinen kuiva-aine. Käyttövalmis liuos on väriltään vaaleankeltainen tai keltainen.

Älä käytä Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta, jos havaitset, että liuos ei ole kirkasta.

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g infuusiokuiva-aine liuosta varten toimitetaan 1, 5 ja 10 infuusiopullon pakkauksissa ja sairaalapakkauksissa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Sandoz A/S
C.F. Tietgens Boulevard 40
5220 Odense SØ
Tanska

Valmistaja

Sandoz GmbH
Itävalta

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmisteen (infuusiokuiva-aine, liuosta varten) antoreitti ja antotapa

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g annetaan infuusiona laskimoon.

Infuusio laskimoon

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g annetaan lyhyenä infuusiona laskimoon.

Infuusiopullon sisältö liuotetaan pulloa pyörittelemällä 40 millilitraan jotakin seuraavista infuusionesteistä, jotka eivät sisällä kalsiumia, jolloin pitoisuudeksi saadaan 0,05 g/ml: 0,9 % natriumkloridiliuos, 0,45 % natriumkloridi ja 2,5 % glukoosiliuos, 5 % tai 10 % glukoosiliuos, 6 % dekstraani / 5 % glukoosiliuos, 6-10 % hydroksietyylitärkkelysliuos.

Ks. myös kohta ”Tärkeimmät kemialliset yhteensopimattomuudet”.

Infuusion kesto on vähintään 30 minuuttia.

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta on saatavana muina vahvuuksina muita antoreittejä varten.

Sekoittavuus

Keftriaksoniliuokset tulee aina antaa erillään muista infuusionesteistä.

Keftriaksoniliuosta ei missään tapauksessa saa sekoittaa kalsiumia sisältävään liuokseen.

Tärkeimmät kemialliset yhteensopimattomuudet

Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta ei saa koskaan sekoittaa mihinkään seuraavista liuoksista:

- kalsiumia sisältävät liuokset, kuten Hartmannin ja Ringerin liuos
- aminoglykosidit (yhteiskäytössä nämä valmisteet on annettava erikseen)
- Ceftriaxone Tyrol Pharma ja rinnakkaisnimet (ks. liite 1) 2 g -valmistetta ei saa antaa samassa ruiskussa muiden antibioottien tai bakteerilääkkeiden kanssa.
-
- Keftriaksonin on raportoitu olevan kemiallisesti yhteensopimaton amsakriinin (kasvainlääke), vankomysiinin (antibiootti) ja flukonatsolin (sienilääke) kanssa.