

Liite III

Valmisteyhteenveto, myyntipäälyysmerkinnät ja pakkausseloste

Huom :

Tämä valmisteyhteenveto, nämä myyntipäälyysmerkinnät ja tämä pakkausseloste on laadittu sen referral-menettelyn tuloksena, johon tämä komission päätös liittyy.

Jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen saattaa yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa päivittää tuotetietoja tarkoituksenmukaisin osin edelleen direktiivin 2001/83/EY III osaston 4. luvussa säädetyn menettelyn mukaisesti.

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

3. LÄÄKEMUOTO

2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Infuusiokuiva-aine, liuosta varten
[täytetään kansallisesti]

2 g injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
1 g injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
[täytetään kansallisesti]

250 mg, 500 mg, 1g injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
[täytetään kansallisesti]

250 mg injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rocephin on tarkoitettu alla lueteltujen infektioiden hoitoon aikuisille ja lapsille, myös vastasyntyneille (syntymästä alkaen):

bakteerimeningiitti
avohoitopneumonia
sairaalapneumonia
akuutti välikorvatulehdus
vatsansisäiset infektiot
komplisoituneet virtsatieinfektiot (pyelonefriitti mukaan lukien)
luu- ja nivelinfektiot
komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot
tippuri
kuppa
bakteeriperäinen endokardiitti.

Rocephin-valmistetta voidaan käyttää:

keuhkohtaumataudin akuuttien pahenemisvaiheiden hoito aikuisilla disseminoituneen Lymen borreliosisin (varhaisvaihe [aste II] ja myöhäisvaihe [aste III]) hoito aikuisilla ja lapsilla, vähintään 15 vuorokauden ikäiset vastasyntyneet mukaan lukien. Ennen leikkausta leikkauskohdan infektioiden estohoitoon.

kuumeista neutropeniaa sairastavien potilaiden hoitoon, kun aiheuttajaksi epäillään bakteeri-infektiota
bakteremiaa sairastavien potilaiden hoitoon, kun se liittyy tai sen epäillään liittyvän johonkin edellä mainituista infektiosta (ks. kohta 4.4).

Rocephin-valmistetta on annettava muiden bakteerilääkkeiden kanssa, jos infektion mahdollisesti aiheuttanut bakteeri ei kuulu sen vaikutusalueeseen.

Viralliset ohjeet bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos riippuu infektion vaikeusasteesta, herkkyydestä, sijainnista ja tyyppistä sekä potilaan iästä ja maksan ja munuaisten toiminnasta.

Alla olevissa taulukoissa mainitut annokset ovat yleisiä suositusannoksia näissä käyttöaiheissa. Etenkin vaikeissa tapauksissa on harkittava suurimpien suositusannosten käyttöä.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat (≥ 50 kg:n painoiset) lapset

Keftriaksoni-annos*	Antotiheys**	Käyttöaiheet
1–2 g	Kerran vuorokaudessa	Avohoitopneumonia
		Keuhkohtaumataudin akuutit pahenemisvaiheet
		Vatsansisäiset infektiot
		Komplisoituneet virtsatieinfektiot (pyelonefriitti mukaan lukien)
2 g	Kerran vuorokaudessa	Sairaalapneumonia
		Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot
		Luu- ja nivelinfektiot
2–4 g	Kerran vuorokaudessa	Kuumeista neutropeniaa sairastavien potilaiden hoito, kun aiheuttajaksi epäillään bakteeri-infektiota
		Bakteeriperäinen endokardiitti
		Bakteeriperäinen meningiitti

* Dokumentoidussa bakteremiassa on harkittava suurimpien suositusannosten käyttöä.

** Antotiheydeksi voidaan harkita kaksi kertaa vuorokaudessa (12 tunnin välein), jos annettava annos on suurempi kuin 2 g vuorokaudessa.

Erityistä annostusta edellyttävät käyttöaiheet aikuisilla ja yli 12-vuotiailla (≥ 50 kg:n painoiset) lapsilla:

Akuutti välikorvatulehdus

Rocephin-valmistetta voidaan antaa 1–2 g:n kerta-annos lihakseen. Jos potilas on vaikea-asteisesti sairas tai aikaisemmin annettu hoito ei ole tehonnut, rajallisen tiedon mukaan Rocephin voi olla tehokas, kun sitä annetaan 1–2 g lihakseen 3 vuorokauden ajan.

Leikkauskohdan infektioiden estohoito ennen leikkausta
2 g kerta-annoksena ennen leikkausta.

Tippuri
500 mg kerta-annoksena lihakseen.

Syfilis

Yleinen suositusannos on 500 mg – 1 g kerran vuorokaudessa. Annos suurennetaan hermoston syfiliksen hoidossa 2 g:aan kerran vuorokaudessa 10–14 vuorokauden ajan. Annossuositukset syfiliksen, hermoston syfilis mukaan lukien, hoitoon perustuvat hyvin rajalliseen tietoon. Kansalliset tai paikalliset ohjeet on otettava huomioon.

Disseminoitunut Lymen borrelioosi (varhaisvaihe [aste II] ja myöhäisvaihe [aste III])
2 g kerran vuorokaudessa 14–21 vuorokauden ajan. Hoidon suositeltu kesto vaihtelee ja kansalliset tai paikalliset ohjeet on otettava huomioon.

Pediatriset potilaat

Vastasyntyneet, imeväisikäiset ja 15 vrk:n – 12 vuoden ikäiset lapset (< 50 kg)

Jos lapsen paino on vähintään 50 kg, annetaan tavanomainen aikuisten annos.

Keftriaksoniannos *	Annostiheys**	Käyttöaiheet
50–80 mg/kg	Kerran vuorokaudessa	Vatsansisäiset infektiot
		Komplisoituneet virtsatieinfektiot (pyelonefriitti mukaan lukien)
		Avohoitopneumonia
		Sairaalanpneumonia
50–100 mg/kg (enintään 4 g)	Kerran vuorokaudessa	Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot
		Luu- ja nivelinfektiot
		Kuumeista neutropeniaa sairastavien potilaiden hoito, kun aiheuttajaksi epäillään bakteeri-infektiota
80–100 mg/kg (enintään 4 g)	Kerran vuorokaudessa	Bakteeriperäinen meningiitti
100 mg/kg (enintään 4 g)	Kerran vuorokaudessa	Bakteeriperäinen endokardiitti

* Dokumentoidussa bakteremiassa on harkittava suurimpien suositusannosten käyttöä.

** Antotiheydeksi voidaan harkita kaksi kertaa vuorokaudessa (12 tunnin välein), jos annettava annos on suurempi kuin 2 g vuorokaudessa.

Vastasyntyneiden, imeväisikäisten ja 15 vrk:n – 12 vuoden ikäisten lasten (< 50 kg) käyttöaiheet, jotka edellyttävät erityistä annostusta:

Akuutti välikorvatulehdus

Akuutin välikorvatulehduksen hoidon aloitukseen voidaan Rocephin-valmistetta antaa kerta-annos 50 mg/kg lihakseen. Jos lapsen sairaus on vaikea-asteinen tai aluksi annettu hoito ei ole tehonnut, rajallisen tiedon mukaan Rocephin voi olla tehokas, kun sitä annetaan 50 mg/kg lihakseen 3 vuorokauden ajan.

Leikkauskohdan infektioiden estohoito ennen leikkausta
50–80 mg/kg kerta-annoksena ennen leikkausta.

Syfilis

Yleinen suositusannos on 75–100 mg/kg (enintään 4 g) kerran vuorokaudessa 10–14 vuorokauden ajan. Annossuositukset syfiliksen, hermoston syfilis mukaan lukien, hoitoon perustuvat hyvin rajalliseen tietoon. Kansalliset tai paikalliset ohjeet on otettava huomioon.

Disseminoitunut Lymen borrelioosi (varhaisvaihe [aste II] ja myöhäisvaihe [aste III])

50–80 mg/kg kerran vuorokaudessa 14–21 vuorokauden ajan. Hoidon suositeltu kesto vaihtelee ja kansalliset tai paikalliset ohjeet on otettava huomioon.

0–14 päivän ikäiset vastasyntyneet

Rocephin on vasta-aiheista keskosille korjattuun viikon 41 ikään asti (raskausviikot + elinviikot).

Keftriaksoniannos *	Antotiheys	Käyttöaiheet
20–50 mg/kg	Kerran vuorokaudessa	Vatsansisäiset infektiot
		Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot
		Komplisoituneet virtsatieinfektiot (pyelonefriitti mukaan lukien)
		Avohoitopneumonia
		Sairaalanpneumonia
		Luu- ja nivelinfektiot
		Kuumeista neutropeniaa sairastavien potilaiden hoito, kun aiheuttajaksi epäillään bakteeri-infektiota
50 mg/kg	Kerran vuorokaudessa	Bakteeriperäinen meningiitti
		Bakteeriperäinen endokardiitti

* Dokumentoidussa bakteremiassa on harkittava suurimpien suositusannosten käyttöä. Enimmäisvuorokausiannosta 50 mg/kg ei saa ylittää.

Vastasyntyneiden lasten (0–14 vrk) käyttöaiheet, jotka edellyttävät erityistä annostusta:

Akuutti välikorvatulehdus

Akuutin välikorvatulehduksen hoidon aloitukseen voidaan Rocephin-valmistetta antaa kerta-annos 50 mg/kg lihakseen.

Leikkauskohdan infektioiden estohoito ennen leikkausta

20–50 mg/kg kerta-annoksena ennen leikkausta.

Syfilis

Yleinen suositusannos on 50 mg/kg kerran vuorokaudessa 10–14 vuorokauden ajan. Annossuositukset syfiliksen, hermoston syfilis mukaan lukien, hoitoon perustuvat hyvin rajalliseen tietoon. Kansalliset tai paikalliset ohjeet on otettava huomioon.

Hoidon kesto

Hoidon pituus määräytyy sairauden kulun perusteella. Kuten antibioottihoitoja yleensä, myös keftriaksonia tulee jatkaa vielä 48–72 tuntia sen jälkeen, kun potilas on kuumeeton tai kun bakteriologinen löydös on negatiivinen.

Iäkkäät

Aikuisten suositusannosta ei tarvitse muuttaa iäkkään potilaan hoidossa edellyttäen, että munuaisten ja maksan toiminta on tyydyttävä.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Käytettävissä olevat tiedot eivät viittaa siihen, että lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta tarvitsisi muuttaa edellyttäen, että munuaisten toiminta ei ole heikentynyt.

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tutkimustietoja (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt, keftriaksoniannosta ei tarvitse muuttaa edellyttäen, että maksan toiminta ei ole heikentynyt. Vain silloin, jos potilas sairastaa preterminaalista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), keftriaksoniannos ei saa ylittää 2 g:aa vuorokaudessa.

Jos potilas saa dialyysihoitoa, dialyysin jälkeen ei tarvitse antaa lisäännosta. Keftriaksoni ei poistu elimistöstä peritoneaali- eikä hemodialyysillä. Turvallisuuden ja tehon tarkkaa kliinistä seurantaa suositellaan.

Vaikeaa maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Jos potilaalla on vaikea maksan ja munuaisten vajaatoiminta, turvallisuuden ja tehon tarkkaa kliinistä seurantaa suositellaan.

Antotapa

Rocephin voidaan antaa vähintään 30 minuutin kestoisena infuusiona laskimoon (suositeltu antoreitti) tai hitaana 5 minuutin kestoisena injektiona laskimoon tai injektiona syvälle lihakseen. Jaksottaiset injektiot laskimoon pitää antaa 5 minuutin kestoisina mieluiten suurehkoon laskimoon.

Laskimonsisäiset annokset imeväisikäisille ja enintään 12-vuotiaille lapsille on annettava infuusiona, jos annos on 50 mg/kg tai enemmän. Laskimonsisäiset annokset vastasyntyneille on annettava 60 minuutin kestoisena infuusiona mahdollisen bilirubiinienkefalopatian riskin vähentämiseksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Injektiot lihakseen annetaan syvälle johonkin suurehkoon lihakseen. Samalle puolelle ei suositella injisoitavaksi yli 1 g:aa. Antoa lihakseen pitää harkita, jos anto laskimoon ei ole mahdollista tai jos se soveltuu potilaalle huonommin. Yli 2 g:n annoksiin on käytettävä laskimon sisäistä antoa.

Jos liuottimena käytetään lidokaiinia, näin saatua liuosta ei saa milloinkaan antaa laskimoon (ks. kohta 4.3). Lidokaiinin valmisteyhteenvedossa annetut tiedot on huomioitava.

Keftriaksoni on vasta-aiheista vastasyntyneille (≤ 28 vuorokauden ikäisille), jos he tarvitsevat (tai oletettavasti tarvitsevat) hoitoa kalsiumia sisältävillä laskimoon annettavilla liuksilla, mukaan lukien jatkuva kalsiumia sisältävä infuusio, kuten parenteraalista ravitsemusta, koska keftriaksonin ja kalsiumin yhdistelmään liittyy saostumisriski (ks. kohta 4.3).

Kalsiumia sisältäviä laimennusliuoksia (esim. Ringerin liuosta tai Hartmannin liuosta) ei saa käyttää keftriaksoni-injektiopullojen käyttökuntoon saattamiseen eikä käyttökuntoon saatetun injektiopullon jatkolaimentamiseen laskimoon annettavaksi, koska liuos saattaa tällöin saostua. Keftriaksonin ja kalsiumin yhdistelmä voi myös saostua, jos keftriaksoni sekoitetaan kalsiumia sisältävään liuokseen samassa laskimoreittiin käytettävässä antolaitteessa. Keftriaksonia ja kalsiumia sisältäviä liuoksia ei siksi saa sekoittaa eikä antaa samanaikaisesti (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 6.2).

Ennen leikkausta annettavassa leikkauskohdan infektioiden estohoidossa keftriaksoni on annettava 30–90 minuuttia ennen leikkausta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys keftriaksonille, muille kefalosporiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Aikaisempi vaikea yliherkkyys (esim. anafylaktinen reaktio) muille beetalaktaamiantibiooteille (penisiliinit, monobaktaamit tai karbapeneemit).

Keftriaksoni on vasta-aiheinen:

keskosilla 41 viikon korjattuun ikään asti (raskausviikot + elinviikot)*

täysiaikaisilla vastasyntyneillä (28 päivän ikään saakka), seuraavissa tapauksissa

- jos vastasyntyneellä on hyperbilirubinemia, ikterus, hypoalbuminemia tai asidoosi, sillä bilirubiinin sitoutuminen on todennäköisesti heikentynyt näissä tiloissa*
- jos vastasyntynyt tarvitsee (tai todennäköisesti tarvitsee) kalsiumhoitoa laskimoon tai kalsiumia sisältäviä infuusioita, sillä keftriaksonin kalsiumsuola saattaa saostua (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 6.2).

**In vitro*-tutkimuksissa on todettu, että keftriaksoni voi syrjäyttää seerumin albumiiniin sitoutunutta bilirubiinia ja näille potilaille saattaa kehittyä bilirubiinienkefalopatia.

Lidokaiinin vasta-aiheet on suljettava pois ennen keftriaksonin antamista lihakseen, kun lidokaiiniliuosta käytetään liuottimena (ks. kohta 4.4). Ks. lidokaiinin valmisteyhteenvedo, etenkin vasta-aiheet.

Lidokaiinia sisältäviä keftriaksoniliuoksia ei saa koskaan antaa laskimoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Kuten kaikkien beetalaktaamiantibioottien käytön yhteydessä, vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita on raportoitu (ks. kohta 4.8). Vaikean yliherkkyysreaktion ilmaantuessa keftriaksonihoito on keskeytettävä välittömästi ja tarvittavat ensiaputoimenpiteet aloitettava. Ennen hoidon aloittamista on selvitettävä, onko potilaalla aikaisemmin ollut vaikeita yliherkkyysreaktioita kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai muille beetalaktaamiantibiooteille. Varovaisuutta on noudatettava, jos keftriaksonia annetaan potilaille, joilla on aikaisemmin ollut ei-vaikeaksi katsottu yliherkkyys muille beetalaktaamiantibiooteille.

Vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksia (Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai Lyellin oireyhtymä/toksista epidermaalista nekrolyysiä) on raportoitu, mutta näiden tapahtumien esiintymistiheyttä ei tiedetä (ks. kohta 4.8).

Yhteisvaikutukset kalsiumia sisältävien valmisteiden kanssa

Sekä keskosilla että täysiaikaisilla alle 1 kk ikäisillä vastasyntyneillä on kuvattu kuolemaan johtaneita keftriaksonin kalsiumsuolan saostumia keuhkoissa ja munuaisissa. Ainakin yhdessä tapauksessa keftriaksonia ja kalsiumia oli annettu eri aikaan ja eri siirtoletkun kautta. Saatavilla olevissa tutkimustiedoissa ei ole raportoitu vahvistettuja intravaskulaarisia saostumia muilla kuin vastasyntyneillä potilailla, jotka ovat saaneet keftriaksonihoitoa ja kalsiumia sisältäviä liuoksia tai muita kalsiumia sisältäviä valmisteita. *In vitro* -tutkimuksissa on todettu, että vastasyntyneiden riski saada keftriaksonin kalsiumsuolan saostumia on suurempi kuin muilla ikäryhmillä.

Potilaan iästä riippumatta keftriaksonia ei saa sekoittaa eikä antaa samanaikaisesti laskimoon annettavan kalsiumia sisältävän liuoksen kanssa edes eri infuusioletkujen kautta tai eri infuusiokohtaan. Yli 28 päivän ikäisille potilaille keftriaksonia ja kalsiumia sisältäviä liuoksia voidaan kuitenkin antaa peräkkäin, jos käytetään letkuja eri infuusiokohdissa, jos infuusioletku vaihdetaan tai jos letku huuhdellaan huolellisesti fysiologisella suolaliuoksella infusioiden välillä saostumisen välttämiseksi. Jos kalsiumia sisältävä täydellinen parenteraalinen ravitsemushoito (TPN)

jatkuvana infuusiona on tarpeen, voi olla syytä harkita vaihtoehtoista bakteerilääkitystä, johon ei liity vastaavaa saostumariskiä. Jos keftriaksonin käyttöä jatkuvaa ravitsemushoitoa tarvitsevalle potilaalle pidetään välttämättömänä, TPN-liuos ja keftriaksoni voidaan antaa samanaikaisesti, mutta eri infuusioletkujen kautta ja eri antokohtiin. Vaihtoehtoisesti TPN-infuusio voidaan keskeyttää keftriaksoni-infuusion ajaksi, ja infuusioletkut huuhdellaan liuosten annon välillä (ks. kohdat 4.3, 4.8, 5.2 ja 6.2).

Pediatriset potilaat

Rocephin-hoidon turvallisuutta ja tehoa vastasyntyneille, imeväisikäisille ja lapsille on varmistettu kohdassa annostus ja antotapa kuvatuilla annoksilla (ks. kohta 4.2). Tutkimukset ovat osoittaneet, että keftriaksoni, kuten jotkut muutkin kefalosporiinit, voivat syrjäyttää bilirubiinin seerumin albumiinista.

Rocephin on vasta-aiheinen keskosilla ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä, joilla on bilirubiinienkefalopatian riski (ks. kohta 4.3).

Immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia

Kefalosporiinien luokkaan kuuluvia bakteerilääkkeitä, kuten Rocephinia, saaneilla potilailla on havaittu immuunivälitteistä hemolyyttistä anemiasia (ks. kohta 4.8). Vaikea-asteista hemolyyttistä anemiasia, myös kuolemaan johtaneita tapauksia, on kuvattu sekä aikuisilla että lapsilla Rocephin-hoidon aikana.

Jos potilaalle kehittyä keftriaksonihoidon aikana anemiasia, kefalosporiiniin liittyvä anemia on otettava huomioon ja keftriaksonihoito on lopetettava, kunnes syy on varmistunut.

Pitkäaikaishoito

Täydellinen verenkuva on tutkittava säännöllisesti pitkittyneen hoidon aikana.

Koliitti/resistenttien mikrobien liikakasvu

Bakteerilääkkeisiin liittyvää koliittia ja pseudomembranoottista koliittia on raportoitu lähes kaikkien bakteerilääkkeiden käytön yhteydessä, keftriaksoni mukaan lukien, ja niiden vaikeusaste voi vaihdella lievistä hengenvaaralliseen. Tämä diagnoosi on syytä ottaa huomioon, jos keftriaksonihoidon aikana tai sen jälkeen ilmaantuu vaikeaa ripulia (ks. kohta 4.8). Keftriaksonihoidon keskeyttämistä ja *Clostridium difficile*n täsmähoitoa on harkittava. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei saa antaa. Resistenttien mikrobien aiheuttamia superinfektioita voi esiintyä, kuten muidenkin bakteerilääkkeiden käytön yhteydessä.

Vaikea munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on vaikeaa munuaisten ja maksan vajaatoimintaa, turvallisuuden ja tehon tarkkaan kliinistä seurantaa suositellaan (ks. kohta 4.2).

Vaikutukset serologisiin testeihin

Vaikutuksia Coombsin kokeeseen saattaa esiintyä, koska Rocephin voi aiheuttaa virheellisiä positiivisia testituloksia. Rocephin voi aiheuttaa myös virheellisesti positiivisia galaktosemian testituloksia (ks. kohta 4.8).

Ei-entsymaattinen glukoosimääritys virtsasta saattaa olla virheellisesti positiivinen. Virtsasta tehtäviin glukoosimäärityksiin on Rocephin-hoidon aikana käytettävä entsymaattista menetelmää (ks. kohta 4.8).

Natrium

Yksi gramma Rocephin-valmistetta sisältää 3,6 mmol natriumia. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Antibakteerikirjo

Keftriaksonin antibakteerikirjo on suppea, joten se ei välttämättä sovellu ainoaksi lääkkeeksi joidenkin infektiotyyppien hoitoon, ellei taudinaiheuttajaa ole varmistettu (ks. kohta 4.2). Sekainfektioissa on harkittava lisääntibiootin antamista, jos epäiltyjen patogeenien joukossa on keftriaksonille resistenttejä organismeja.

Lidokaiinin käyttö

Jos lidokaiinia käytetään keftriaksonin liuottimena, keftriaksoniliuoksen saa antaa ainoastaan injektiona lihakseen. Lidokaiinin vasta-aiheet, varoitukset ja muut valmisteyhteenvedossa mainitut olennaiset tiedot on huomioitava ennen sen käyttöä (ks. kohta 4.3). Lidokaiiniliuosta ei saa koskaan antaa laskimoon.

Sappikivitauti

Kun ultraäänitutkimuksessa havaitaan varjostumia, kalsiumin ja keftriaksonin saostumien mahdollisuus on huomioitava. Sappirakon ultraäänitutkimuksissa on havaittu varjostumia, jotka virheellisesti on tulkittu sappikiviksi. Näitä on havaittu useammin keftriaksonin 1 g:n ja suurempien vuorokausiannosten yhteydessä. Varovaisuutta on noudatettava etenkin hoidettaessa lapsipotilaita. Saostumat häviävät lääkityksen keskeyttämisen jälkeen. Kalsiumin ja keftriaksonin saostumalöydöksiin on harvoin liittynyt oireita. Oireisissa tapauksissa hoidoksi suositellaan konservatiivisia ei-kirurgisia toimenpiteitä, ja lääkityksen keskeyttäminen tapahtuu lääkärin tekemän riskien ja hyötyjen arvioinnin perusteella (ks. kohta 4.8).

Sappistaasi

Rocephin-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu haimatulehdusta, joka on saattanut johtua sappitieobstruktiosta (ks. kohta 4.8). Useimmissa tapauksissa potilailla oli taustalla sappistaasiin tai mikroskooppisiin sappisaostumiin altistavia riskitekijöitä, esim. edeltävä suuri hoito, vaikea sairaus tai täydellinen parenteraalinen ravitsemus. Rocephin-hoitoon liittyvien sappisaostumien mahdollista osuutta haimatulehduksen laukaisijana tai sen kehittymistä edistävänä tekijänä ei voida sulkea pois.

Munuaiskivitauti

Munuaiskivitautia, joka häviää keftriaksonilääkityksen keskeyttämisen jälkeen, on raportoitu (ks. kohta 4.8). Oireisissa tapauksissa on suoritettava ultraäänitutkimus. Lääkärin on käytettävä lääkettä harkiten ja arvioitava hoidon hyödyt ja riskit potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt munuaiskivitautia tai joilla on hyperkalsiuria.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rocephin-injektiopullojen käyttökuntoon saattamisessa tai käyttökuntoon saatetun valmisteiden jatkolaimentamiseen ei saa käyttää kalsiumia sisältäviä liuottimia, kuten Ringerin liuosta tai Hartmannin liosta, koska liuos voi tällöin saostua. Keftriaksonin ja kalsiumin saostuminen voi tapahtua myös, jos keftriaksoni sekoitetaan kalsiumia sisältäviin liuoksiin samassa antolaitteessa. Keftriaksonia ei saa antaa samanaikaisesti kalsiumia sisältävien laskimoon annettavien liuosten kanssa, mukaan lukien jatkuva kalsiumia sisältävä infuusio, kuten Y-hanan kautta annettava parenteraalinen ravitsemus. Potilaille voidaan kuitenkin vastasyntyneitä lukuun ottamatta antaa keftriaksonia ja kalsiumia sisältävät liuokset peräkkäin, jos infuusioletku huuhdellaan huolellisesti infuusioliuosten välillä tähän soveltuvalla nesteellä. Aikuisilla ja vastasyntyneiden napanuoraveren

plasmasta tehty *in vitro* -tutkimukset osoittavat, että vastasyntyneillä on suurempi keftriaksonin kalsiumsuolojen saostumisriski (ks. kohdat 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 ja 6.2).

Suun kautta otettavien antikoagulanttien samanaikainen käyttö saattaa lisätä K-vitamiinin vaikutusta heikentävien lääkkeiden tehoa ja vuotoriskiä. International Normalised Ratio (INR) -arvoa suositellaan seuraamaan tiheästi ja säätämään K-vitamiinin vaikutusta heikentävän lääkkeen annosta vastaavasti keftriaksonihoidon aikana ja sen jälkeen.

Aminoglykosidien munuaistoksisuudesta käytettäessä niitä yhdessä kefalosporiinien kanssa on havaittu ristiriitaista näyttöä. Aminoglykosidipitoisuuksia (ja munuaisten toimintaa) suositellaan näissä tapauksissa seuraamaan kliinisessä hoidossa tarkoin.

Kloramfenikolin ja keftriaksonin yhdistelmän käytössä on *in vitro* -tutkimuksissa todettu antagonistisia vaikutuksia. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

Yhteisvaikutuksia ei ole raportoitu keftriaksonin ja oraalisten kalsiumia sisältävien valmisteiden välillä eikä lihakseen annettavan keftriaksonin ja (laskimoon tai suun kautta annettavien) kalsiumia sisältävien valmisteiden välillä.

Keftriaksonia saaneiden potilaiden Coombsin testitulokset voi olla virheellisesti positiivinen.

Keftriaksoni, kuten muutkin antibiootit, voi aiheuttaa virheellisen positiivisen tuloksen galaktosemiakokeeseen.

Ei-entsymaattisten glukoosimääritysten tulokset saattavat samoin olla virheellisesti positiivisia. Virtsasta keftriaksonihoidon aikana tehtävät glukoosipitoisuuden määritykset on siksi tehtävä entsymaattisia menetelmiä käyttäen.

Suurten keftriaksoniannosten ja voimakkaiden diureettien (esim. furosemidin) annon jälkeen ei ole todettu munuaisten toiminnan heikkenemistä.

Probenesidin samanaikainen antaminen ei vähennä keftriaksonin eliminaatiota.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Keftriaksoni läpäisee istukan. Keftriaksonin turvallisuudesta ihmisen raskauden aikana on vähän tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia alkion/sikiön, perinataaliseen ja postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Keftriaksonia saa käyttää raskauden aikana ja etenkin raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana vain, jos hyödyt ovat riskejä suuremmat.

Imetys

Keftriaksoni erittyy pieninä pitoisuuksina ihmisen rintamaitoon, mutta keftriaksoni ei terapeuttisina annoksina oletettavasti vaikuta imetettävään lapseen. Ripulin ja limakalvojen sieninfektion riskiä ei kuitenkaan voida sulkea pois. Herkistymisen mahdollisuus on otettava huomioon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko keftriaksonihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksissa ei ole todettu näyttöä haitallisista vaikutuksista miehen tai naisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Keftriaksonihoidon aikana voi esiintyä haittavaikutuksia (esim. huimausta), mikä saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.8). Potilaita on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta ajaessaan autoa ja käyttäessään koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Keftriaksonihoidon yhteydessä yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat eosinofilia, leukopenia, trombositopenia, ripuli, ihottuma ja suurentunut maksaentsyymipitoisuus.

Keftriaksonihoitoon liittyneiden haittavaikutusten yleisyys todettiin kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutusten yleisyys luokitellaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon^a
Infektiot		Sukupuolielinten sieni-infektio	Pseudo- membranoottinen koliitti ^b	Superinfektio ^b
Veri ja imukudos	Eosinofilia Leukopenia Trombositopenia	Granulosytopenia Anemia Koagulopatia		Hemolyyttinen anemia ^b Agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä				Anafylaktinen sokki Anafylaktinen reaktio Anafylaktoidinen reaktio Yliherkkyys ^b
Hermosto		Päänsärky Huimaus		Kouristukset
Kuulo ja tasapainoelin				Kiertohuimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välrikarsina			Bronkospasmi	
Ruoansulatuselimistö	Ripuli ^b Löysät ulosteet	Pahoinvointi Oksentelu		Haimatulehdus ^b Stomatiitti Kielitulehdus
Maksa ja sappi	Suurentunut maksaentsyymipitoisuus			Saostuma sappirakossa ^b Kernikterus

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon^a
Iho ja ihonalainen kudosis	Ihottuma	Kutina	Nokkosihottuma	Stevens-Johnsonin oireyhtymä ^b Toksinen epidermaalinen nekrolyysi ^b Erythema multiforme Akuutti yleistynyt eksantema-toottinen pustuloosi
Munuaiset ja virtsatiet			Verivirtsaisuus Glykosuria	Oliguria Saostuma munuaisissa (korjautuva)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Flebiitti Injektiokohdan kipu Kuume	Turvotus Vilunväreet	
Tutkimukset		Suurentunut veren kreatiniinipitoisuus		Virheellinen positiivinen tulos Coombsin kokeessa ^b Virheellinen positiivinen tulos galaktosemia-kokeessa ^b Virheellinen positiivinen tulos ei-entsymaattisessa glukooosi-määrityksessä ^b

^a Perustuu markkinoille tulon jälkeiseen raportointiin. Koska nämä perustuvat spontaaniraportointiin potilasjoukossa, jonka kokoa ei tiedetä, niiden esiintyvyyttä ei voida arvioida luotettavasti, jolloin niiden esiintyvyyden luokka on tuntematon.

^b Ks. kohta 4.4

Infektiot

Keftriaksonin käytön jälkeen on raportoitu ripulia, jonka aiheuttaja saattaa olla *Clostridium difficile*. Asianmukainen neste- ja elektrolyyttikorvaushoito on aloitettava (ks. kohta 4.4).

Keftriaksonin kalsiumsuolan saostuminen

Keskosina ja täysiaikaisina syntyneillä vastasyntyneillä (< 28 päivän ikäisillä), jotka ovat saaneet hoitona keftriaksonia ja kalsiumia laskimoon, on raportoitu harvinaisina tapauksina vaikea-asteisia ja toisinaan kuolemaan johtaneita haittavaikutuksia. Ruumiinavauksessa keuhkoissa ja munuaisissa on havaittu keftriaksonin kalsiumsuolan saostumia. Vastasyntyneiden suuri saostumien riski johtuu heidän pienemmästä veritilavuudestaan ja pidemmästä keftriaksonin puoliintumisajasta aikuisiin verrattuna (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

Saostumia munuaisiin on raportoitu, lähinnä yli 3-vuotiailla lapsilla, jotka ovat saaneet joko suuria vuorokausiannoksia (esim. ≥ 80 mg/kg/vrk) tai yli 10 gramman kokonaisannoksia, ja joilla oli muita riskitekijöitä (esim. nesterajoitus tai hoito vuodelevossa). Saostumien muodostumisen riski on suurempi potilailla, jotka eivät pääse liikkumaan tai joiden elimistö on kuivunut. Tällaiset tapahtumat voivat olla oireisia tai oireettomia, ne saattavat johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja anuriaan ja korjautuvat keftriaksonihoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Keftriaksonin kalsiumsuolojen saostumista sappirakkoon on havaittu, pääasiassa tavanomaista suositusannoksia suuremmilla annoksilla hoidetuilla potilailla. Lapsilla tehdyt prospektiiviset tutkimukset ovat osoittaneet, että laskimoon tapahtuvaan antoon liittyvä saostumien ilmaantuvuus vaihtelee, joissakin tutkimuksissa ilmaantuvuus oli yli 30 %. Ilmaantuvuus näyttää olevan vähäisempää hitaan infuusion (20–30 minuuttia) yhteydessä. Tämä vaikutus on tavallisesti oireeton, mutta saostumiin on harvinaisissa tapauksissa liittynyt klinisiä oireita, kuten kipua, pahoinvointia ja oksentelua. Tällöin suositellaan oireiden hoitoa. Saostumat häviävät yleensä keftriaksonihoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannoksen yhteydessä oireina voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua ja ripulia. Hemodialyysi tai peritoneaalidialyysi ei pienennä keftriaksonin pitoisuuksia. Spesifistä antidootia ei ole. Hoidon tulee olla oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset bakteerilääkkeet, kolmannen sukupolven kefalosporiinit, ATC-koodi: J01DD04

Vaikutusmekanismi

Keftriaksoni kiinnittyy penisilliiniä sitoviin proteiineihin ja estää siten bakteeriseinämän synteesiä. Tämä aiheuttaa soluseinän (peptidoglykaanin) biosynteesin häiriintymisen, mikä johtaa bakteerin solulyysiin ja kuolemaan.

Resistenssi

Bakteerien keftriaksoniresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta mekanismista, joita ovat:

- beetalaktamaasien aiheuttama hydrolyysi, mukaan lukien laajakirjoiset beetalaktamaasit (ESBL), karbapenemaasit ja Amp C -entsyymit, jotka voivat indusoida tai derepressoitua pysyvästi tietyissä aerobisissa gramnegatiivisissa bakteerilajeissa
- penisilliiniä sitovien proteiinien heikentynyt affiniteetti keftriaksoniin
- gramnegatiivisten bakteerien soluseinämän läpäisemättömyys
- bakteerien ulospumppausmekanismit (effluksimekanismit).

Herkkyystestauksen raja-arvot

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) asettamat pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) herkkyysrajat ja vastaavat estyneen kasvun alueen läpimitat ovat seuraavat:

Patogeeni	Diluutiotesti (MIC, mg/l)			
	Herkkä	Resistentti		
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2		
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.		.
<i>Streptococcus</i> spp. (ryhmät A, B, C ja G)	b.	b.		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2		
Viridans-ryhmän streptokokit	≤ 0,5	> 0,5		
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12		
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12		
Lajeihin liittymättömät	≤ 1 ^d	> 2		

a. Herkkyys päätelty herkkyydestä kefoksitiinille.

b. Herkkyys päätelty herkkyydestä penisilliinille.

c. Isolaatit, joiden MIC-raja-arvo keftriaksonille on herkän kannan raja-arvon yläpuolella, ovat harvinaisia ja jos sellaisia todetaan, ne on testattava uudelleen. Jos testaustulos varmistuu, näyte on lähetettävä viitelaboratorioon.

d. Raja-arvot koskevat laskimoon annettavaa vuorokausiannosta 1 g x 1 ja suurempaa annosta, joka on vähintään 2 g x 1.

Kliininen teho tiettyjä patogeeneja kohtaan

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallisen resistenssitilanteen tunteminen on tärkeää, varsinkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on syytä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, mikäli paikallinen resistenssitilanne tunnetaan ja lääkkeen hyöty on kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Yleisesti herkkät lajit

Grampositiiviset aerobit

Staphylococcus aureus (metisilliinille herkkä) £
Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (metisilliinille herkkä) £
Streptococcus pyogenes (ryhmä A)
Streptococcus agalactiae (ryhmä B)
Streptococcus pneumoniae
Viridans-ryhmän streptokokit

Gramnegatiiviset aerobit

Borrelia burgdorferi
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoea
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia spp
Treponema pallidum

Lajit, joiden hankittu resistenssi voi aiheuttaa ongelmia

Grampositiiviset aerobit

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Gramnegatiiviset aerobit

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Anaerobit

Bacteroides spp
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp
Clostridium perfringens

Luontaisesti resistentit mikrobit

Grampositiiviset aerobit

Enterococcus spp

Listeria monocytogenes

Gramnegatiiviset aerobit

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobiset bakteerit

Clostridium difficile

Muut:

Chlamydia-lajit

Chlamydophila-lajit

Mycoplasma-lajit

Legionella-lajit

Ureaplasma urealyticum

£ Kaikki metisilliinille resistentit stafylokokit ovat resistenttejä keftriaksonille.

+ Resistenssin esiintyvyys > 50 % vähintään yhdellä alueella

% Laajakirjoista beetalaktamaasia (extended-spectrum beta-lactamase, ESBL) erittävät kannat ovat aina resistenttejä

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Laskimoon annettujen keftriaksonibolusannosten 500 mg ja 1 g jälkeen keftriaksonin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa on noin 120 mg/l 500 mg:n annoksen yhteydessä ja 200 mg/l 1 g:n annoksen jälkeen. Laskimoon infuusiona annettujen keftriaksoniannosten 500 mg, 1 g ja 2 g jälkeen keftriaksonipitoisuudet plasmassa ovat noin 80 mg/l annoksen 500 mg jälkeen, 150 mg/l annoksen 1 g jälkeen ja 250 mg/l annoksen 2 g jälkeen. Lihakseen annetun injektion jälkeen keftriaksonin keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa ovat noin puolet laskimoon annetun vastaavan suuruisen annoksen jälkeen todettavasta huippupitoisuudesta. Lihakseen annetun kerta-annoksen 1 g jälkeen maksimipitoisuus plasmassa on noin 81 mg/l, joka saavutetaan 2–3 tunnissa. Pitoisuus-aikakäyrän alle jäävät pinta-alat (AUC) ovat lihakseen tapahtuneen annon jälkeen vastaavat kuin samansuuruisen laskimoon annetun annoksen jälkeen.

Jakautuminen

Keftriaksonin jakautumistilavuus on 7–12 l. Useimpien infektoita aiheuttavien patogeenien MIC-arvoja suurempia pitoisuuksia on havaittavissa kudoksissa, kuten keuhkoissa, sydämessä, sappitiehyeissä/maksassa, nielurisoissa, keskikorvassa, nenän limakalvoissa, luissa sekä aivo-selkäydinnesteessä, keuhkopussinesteessä, prostata- ja nivelnesteissä. Keskimääräisen huippupitoisuuden (C_{max}) plasmassa on havaittu toistuvassa annossa suurentuvan 8–15 %. Vakaa tila saavutetaan useimmissa tapauksissa 48–72 tunnin kuluessa antoreitistä riippuen.

Kulkeutuminen tiettyihin kudoksiin

Keftriaksoni läpäisee aivokalvot. Läpäisevyys on suurin, kun aivokalvot ovat tulehtuneet. Keftriaksonin keskimääräisen huippupitoisuuden on raportoitu olevan bakteerimeningiittiä sairastavan potilaan aivo-selkäydinnesteessä enimmillään 25 % pitoisuudesta plasmassa verrattuna 2 %:n pitoisuuteen, jos aivokalvot eivät ole tulehtuneet. Keftriaksonin huippupitoisuus aivo-selkäydinnesteessä saavutetaan noin 4–6 tuntia laskimoon annetun injektion jälkeen. Keftriaksoni läpäisee istukkaesteen ja erittyy pieninä pitoisuuksina rintamaitoon (ks. kohta 4.6).

Sitoutuminen proteiineihin

Keftriaksoni sitoutuu kumoutuvasti albumiiniin. Kun pitoisuus plasmassa on alle 100 mg/l, plasman proteiineihin sitoutuu noin 95 % lääkeaineesta. Sitoutuminen on saturoituvaa ja sitoutunut osuus pienenee, kun pitoisuus suurenee (enimmillään 85 %, kun pitoisuus plasmassa on 300 mg/l).

Biotransformaatio

Keftriaksoni ei metaboloidu systeemisesti vaan muuntuu suolen bakteerien vaikutuksesta inaktiivisiksi metaboliiteiksi.

Eliminaatio

Keftriaksonin kokonaispuhdistuma plasmasta (sitoutuneen ja sitoutumattoman) on 10–22 ml/min. Munuaispuhdistuma on 5–12 ml/min. Keftriaksonista 50–60 % erittyy pääasiassa glomerulussuodatuksen kautta muuttumattomana virtsaan, ja 40–50 % erittyy muuttumattomana sappeen. Aikuisilla koko keftriaksonin eliminaation puoliintumisaika on noin 8 tuntia.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Jos potilaalla on munuaisten tai maksan toimintahäiriö, keftriaksonin farmakokinetiikka muuttuu vain vähän, kun puoliintumisaika pitenee hieman (alle kaksinkertaiseksi), vaikka potilaalla olisi vaikeasteisestikin heikentynyt munuaisten toiminta.

Munuaisten vajaatoimintaan liittyvän suhteellisen vähäisen puoliintumisajan pitenemisen selittää kompensoivan puhdistuman lisääntyminen muualla kuin munuaisissa, mikä aiheutuu keftriaksonin proteiiniin sitoutumisen vähenemisellä ja vastaavasti muualla kuin munuaisissa tapahtuvan puhdistuman lisääntymisellä.

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla keftriaksonin eliminaation puoliintumisaika ei pitene, koska munuaispuhdistuma lisääntyy. Tämä johtuu myös keftriaksonin vapaan fraktion lisääntymisestä plasmassa, mikä osaltaan edistää havaittua kokonaislääkeaineen puhdistuman paradoksaalista lisääntymistä, jolloin jakautumistilavuus suurenee vastaavasti kuin kokonaispuhdistuma.

Iäkkäät

Yli 75-vuotiaiden iäkkäiden potilaiden keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on tavallisesti kaksin- tai kolminkertainen nuoriin aikuisiin verrattuna.

Pediatriset potilaat

Keftriaksonin puoliintumisaika on vastasyntyneillä pidentynyt. Vapaan keftriaksonin pitoisuus syntymästä 14 päivän ikään saakka saattaa suurentua esimerkiksi glomerulussuodatuksen vähenemisen vuoksi tai proteiiniin sitoutumisesta tapahtuvien muutosten seurauksena. Puoliintumisaika on lapsuusaikana lyhyempi kuin vastasyntyneillä tai aikuisilla. Kokonaiskeftriaksonin puhdistuma plasmasta ja jakautumistilavuus ovat vastasyntyneillä, imeväisikäisillä ja lapsilla suuremmat kuin aikuisilla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Keftriaksonin farmakokineetiikka on ei-lineaarinen ja kaikki farmakokineettiset perusparametrit eliminaation puoliintumisaikaa lukuun ottamatta ovat annosriippuvaisia, jos ne perustuvat lääkeaineen kokonaispitoisuuksiin, ja suurenevät vähemmän kuin suhteessa annokseen. Ei-lineaarisuus johtuu plasman proteiineihin sitoutumisen saturoitumisesta, joten se havaitaan siksi kokonaiskeftriaksonista plasmassa, mutta ei vapaasta (sitoutumattomasta) keftriaksonista.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Farmakokineettinen-farmakodynaaminen indeksi, jonka osoitettiin, kuten muillakin beetalaktaameilla, korreloivan parhaiten tehon *in vivo* kanssa, oli annosvälin prosenttiosuus, jolloin sitoutumattoman lääkeaineen pitoisuus säilyy bakteerien kasvun estävän keftriaksonipitoisuuden (MIC) yläpuolella yksittäiseen kohdelajiin osalta (eli %T > MIC).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeista on saatu näyttöä, että suuret keftriaksonikalsiumsuola-annokset johtavat kovettumien ja saostumien muodostumiseen koirien ja apinoiden sappirakkoon. Tämän vaikutuksen osoitettiin olevan korjautuva. Eläinkokeissa ei todettu näyttöä lisääntymistoksisuudesta eikä geenitoksisuudesta. Keftriaksonilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

Keftriaksoni ei kirjallisuudessa esitettyjen raporttien perusteella ole yhteensopiva amsakriinin, vankomysiinin, flukonatsolin ja aminoglykosidien kanssa.

Keftriaksonia sisältäviä liuoksia ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa eikä lisätä niihin paitsi jotka on mainittu kohdassa 6.6. Etenkään kalsiumia sisältäviä laimentimia (esim. Ringerin tai Hartmannin liuosta) ei saa käyttää keftriaksoni-injektiopullojen käyttöönvalmistuksessa tai käyttöönvalmistetun injeksiopullon jatkolaimentamisessa laskimoon antoa varten saostumisriskin takia. Keftriaksonia ei saa sekoittaa eikä antaa samanaikaisesti kalsiumia sisältävien liuosten kanssa mukaanlukien täydellinen parenteraalinen ravitsemushoitoliuos (ks. kohdat 4.2, 4.3, 4.4 ja 4.8).

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Laskimoon annettavan injektion pitoisuus: 100 mg/ml

Laskimon annettavan infuusion pitoisuus: 50 mg/ml

(ks. lisätietoa kohdasta 4.2)

[täytetään kansallisesti]

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

keftriaksoni (keftriaksoninatriumina)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä sekoita kalsiumia sisältävien liuosten, kuten Hartmannin, Ringerin tai täydellisen parenteraalisen ravitsemushoitoliuoksen kanssa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Laskimoon

250 mg, 500 mg, 1 g injektio- tai infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
250 mg injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
1 g injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
2 g injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Laskimoon tai lihakseen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN
--

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

[täytetään kansallisesti]

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

[täytetään kansallisesti]

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

keftriaksoni (keftriaksoninatriumina)

Antoreitti: [täytetään kansallisesti]

2. ANTOTAPA

Älä sekoita kalsiumia sisältävien liuosten kanssa.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

4. ERÄNUMERO

[täytetään kansallisesti]

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 g Injektio- ja infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- ja infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 g Injektio- ja infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg Injektio- ja infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektio- ja infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Rocephin ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg Injektio- ja infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

keftriaksoni (keftriaksoninatriumina)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Rocephin on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Rocephinia
3. Miten Rocephinia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Rocephinin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Rocephin on ja mihin sitä käytetään

Rocephin on antibiootti aikuisille ja lapsille (myös vastasyntyneille vauvoille). Se vaikuttaa tappamalla infektioita aiheuttavia bakteereja. Se kuuluu kefalosporiinien lääkeryhmään.

Rocephin-valmistetta käytetään hoidettaessa infektioita

- aivoissa (aivokalvotulehdus eli meningiitti)
- keuhkoissa
- välikorvassa
- vatsassa ja vatsakalvossa (peritoniitti)
- virtsateissä ja munuaisissa
- luissa ja nivelissä
- ihossa tai pehmytkudoksissa
- veressä
- sydämessä.

Sitä voidaan käyttää

- tiettyjen sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden (tippurin ja kupan) hoitoon
- potilaille, joiden veren valkosolumäärä on pieni (neutropenia) ja joilla on bakteeri-infektiosta aiheutuvaa kuumetta
- rintakehän infektioiden hoitoon aikuisilla, joilla on krooninen keuhkoputkien tulehdus
- Lymen taudin hoitoon (joka aiheutuu puutiaisen puremasta) aikuisilla ja lapsilla, vähintään 15 vuorokauden ikäiset vastasyntyneet mukaan lukien

- estämään infektioita leikkausten yhteydessä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Rocephinia

Sinulle ei saa antaa Rocephinia

- jos olet allerginen keftriaksonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on ollut äkillinen tai vaikea-asteinen allerginen reaktio penisilliinille tai sen kaltaisille antibiooteille (kuten kefalosporiineille, karbapeneemeille tai monobaktaameille). Oireita ovat äkillinen nielun tai kasvojen turpoaminen, mistä saattaa aiheutua hengitys- tai nielemisvaikeuksia, käsien, jalkaterien ja nilkkojen äkillistä turpoamista ja vaikea-asteista, nopeasti ilmaantuvaa ihottumaa.
- jos olet allerginen lidokaiinille ja sinulle suunnitellaan Rocephin-valmisteiden antamista injektiona lihakseen.

Rocephinia ei saa antaa vauvoille

- jos vauva on keskonen
- jos vauva on vastasyntynyt (alle 28 päivän ikäinen) ja sillä on tiettyjä veriarvojen häiriöitä tai ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuutta, tai vauvalle suunnitellaan kalsiumia sisältävän pistoksen antamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Rocephinia:

- jos olet äskettäin saanut tai sinulle suunnitellaan kalsiumia sisältävien valmisteiden antamista
- jos sinulla on äskettäin ollut ripuli antibiootihoidon jälkeen tai jos sinulla on koskaan ollut suolistosairauksia, etenkin koliittia (suolitulehdus)
- jos sinulla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä
- jos sinulla on sappikiviä tai munuaiskiviä
- jos sinulla on muita sairauksia, kuten hemolyyttinen anemia (vähentynyt veren punasolumäärä, jolloin iho muuttuu vaaleankeltaiseksi ja josta aiheutuu heikotusta ja hengenahdistusta)
- jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota.

Jos sinulle on tehtävä veri- tai virtsakokeita

Jos sinulle annetaan Rocephin-hoitoa pitkään, sinulle saattaa olla tarpeen tehdä säännöllisesti verikokeita. Rocephin voi vaikuttaa virtsasta tehtävän sokerikokeen tuloksiin ja verikokeeseen, jonka nimi on Coombsin koe. Jos sinulta otetaan näytteitä tällaisia kokeita varten

- kerro näytteen ottajalle, että olet saanut Rocephin-hoitoa.

Lapset

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle ennen kuin lapsesi saa Rocephin-hoitoa

- jos lapsi on äskettäin saanut tai hänelle suunnitellaan kalsiumia sisältävän valmisteiden antamista laskimoon.

Muut lääkevalmisteet ja Rocephin

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- aminoglykosidiksi kutsuttua antibioottia
- kloramfenikoliksi kutsuttua antibioottia (käytetään erityisesti silmäinfektioiden hoitoon).

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lääkäri punnitsee sinun Rocephin-hoidosta saamaasi hyötyä vauvalle aiheutuvaan riskiin nähden.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Rocephin voi aiheuttaa heitehuimausta. Jos sinua huimaa, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita. Käänny lääkärin puoleen, jos sinulla esiintyy tällaisia oireita.

3. Miten Rocephinia käytetään

Rocephinin antaa tavallisesti lääkäri tai sairaanhoitaja. Se voidaan antaa tiputuksena (infuusiona laskimoon) tai injektiona suoraan laskimoon tai lihakseen. Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja saattaa Rocephin-valmisteen käyttökuntoon. Sitä ei sekoiteta kalsiumia sisältävien injektio-liuosten kanssa eikä anneta samanaikaisesti tällaisten liuosten kanssa.

Tavanomainen annos

Lääkäri päättää sinulle sopivan Rocephin-annoksen. Annoksen suuruus riippuu sairastamasi infektion vaikeusasteesta ja luonteesta, muista mahdollisesti käyttämistäsi antibiooteista, painostasi ja iästäsi sekä siitä, miten hyvin munuaisesi ja maksasi toimivat. Rocephin-hoidon kesto päivinä tai viikkona riippuu siitä, millainen infektio sinulla on.

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

- 1–2 g kerran päivässä sairastamasi infektion vaikeusasteen ja luonteen mukaan. Jos sinulla on vaikea-asteinen infektio, lääkäri antaa sinulle suuremman annoksen (enimmillään 4 g kerran päivässä). Jos vuorokausiannoksesi on yli 2 g, se voidaan antaa yhtenä kerta-annoksena päivässä tai kahteen annokseen jaettuna.

Vastasyntyneet, imeväisikäiset ja 15 vrk –12 vuoden ikäiset lapset, joiden paino on alle 50 kg:

- 50–80 mg Rocephinia lapsen painokiloa kohden kerran päivässä infektion vaikeusasteen ja luonteen mukaan. Jos sinulla on vaikea-asteinen infektio, lääkäri antaa suuremman annoksen, enimmillään 100 mg painokiloa kohden, jolloin maksimiannos on 4 g kerran päivässä. Jos vuorokausiannoksesi on yli 2 g, se voidaan antaa yhtenä kerta-annoksena päivässä tai kahteen annokseen jaettuna.
- 50 kg tai enemmän painaville lapsille on annettava aikuisten tavanomainen annos.

Vastasyntyneet vauvat (0–14 vrk)

- 20–50 mg Rocephinia lapsen painokiloa kohden kerran päivässä infektion vaikeusasteen ja luonteen mukaan.
- Maksimiannos on enintään 50 mg vauvan painokiloa kohden.

Potilaat, joilla on maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä

Sinulle saatetaan antaa tavanomaisesta poikkeava annos. Lääkäri päättää, miten suuren Rocephin-annoksen tarvitset ja seuraa tilaasi tarkoin maksa- ja munuaissairautesi mukaisesti.

Jos saat enemmän Rocephinia kuin sinun pitäisi

Jos saat vahingossa enemmän kuin sinulle on määrätty, ota heti yhteyttä lääkäriin tai lähimpään sairaalaan.

Jos unohdat ottaa Rocephinia

Jos injektio unohtuu, se on annettava sinulle mahdollisimman pian. Jos pian on kuitenkin jo seuraavan injektion aika, unohtunut injektio jätetään antamatta. Älä ota kaksinkertaista annosta (kahta injektiota samaan aikaan) korvataksesi unohtuneen annoksen.

Jos lopetat Rocephin-valmisteen käytön

Älä lopeta Rocephin-valmisteen ottamista, ellei lääkäri niin kehota. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Tämän lääkkeen käytön yhteydessä voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Vaikea-asteiset allergiset reaktiot (esiintyvyys tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Jos sinulle ilmaantuu vaikea-asteinen allerginen reaktio, kerro siitä heti lääkärille.

Oireita saattavat olla:

- kasvojen, nielun, huulten tai suun äkillinen turpoaminen, mistä voi aiheutua hengitys- tai nielemisvaikeuksia
- käsien, jalkaterien ja nilkkojen äkillinen turpoaminen.

Vaikea-asteiset ihottumat (esiintyvyys tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Jos sinulle ilmaantuu vaikea-asteista ihottumaa, kerro siitä heti lääkärille.

- Oireita voivat olla vaikea-asteinen, nopeasti kehittyvä ihottuma, johon liittyy rakkuloita tai ihon hilseilyä sekä mahdollisesti rakkuloita suussa.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia:

Yleiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- veren valkosolujen poikkeavuudet (kuten leukosyyttien väheneminen ja eosinofiilien lisääntyminen) ja verihiutaleiden poikkeavuudet (trombosyyttien väheneminen)
- löysät ulosteet tai ripuli
- muutokset verikokeen avulla tutkittavissa maksan toimintakokeissa
- ihottuma.

Melko harvinaiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- sieni-infektiot (esim. sammas)
- veren valkosolumäärän väheneminen (granulosytopenia)
- veren punasolumäärän väheneminen (anemia)
- veren hyytymisen häiriöt, jonka oireita saattavat olla mustelmien ilmaantuminen herkästi sekä nivelten kipu ja turpoaminen
- päänsärky
- heitehuimaus
- pahoinvointi tai oksentelu
- kutina
- kipu tai kuumottava tunne laskimossa, johon Rocephin annettiin. Kipu injektion antokohdassa.
- kuume
- poikkeava tulos munuaisten toimintaa mittaavissa kokeissa (suurentunut veren kreatiniinipitoisuus).

Harvinaiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- paksusuolen (koolonin) tulehdus, jonka oireita voivat olla ripuli, joka on tavallisesti veristä ja limaista, mahakipu sekä kuume
- hengitysvaikeudet (bronkospasmi)
- näppyläinen ihottuma (nokkosihottuma), jota voi esiintyä laajoilla ihoalueilla ja johon voi liittyä kutinaa ja turpoamista
- verta tai sokeria virtsassa
- turvotusta (nesteiden kertymistä elimistöön)
- vilunväristyksiä.

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lisätautina ilmaantuva infektio, johon aiemmin määrätty antibiootti eivät välttämättä tehoa
- anemiatyyppi, jossa veren punasolut hajoavat (hemolyyttinen anemia)
- vaikea-asteinen veren valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi)
- kouristukset
- kiertohuimaus (pyörimisen tunne)
- haimatulehdus, jonka oireita ovat voimakas vatsakipu, joka säteilee selkään
- suun limakalvotulehdus (stomatiitti)
- kielen tulehdus (glossiitti), jonka oireita ovat kielen turpoaminen, punoitus ja arkuus
- sappirakon häiriöt, joista saattaa aiheutua kipua, pahoinvointia ja oksentelua
- vastasyntyneillä mahdollisesti esiintyvä hermostollinen tila, johon liittyy vaikea-asteista keltaisuutta (kernikterus)
- munuaisten toimintahäiriöt, jotka johtuvat keftiaksonikalsiumsaostumista, mistä aiheutuu kipua virtsatessa sekä virtsanerityksen niukkuutta
- virheellisesti positiivinen Coombsin koe (laboratoriotutkimus, jolla selvitetään joitakin verenkuvan häiriöitä)
- virheellisesti positiivinen galaktosemiakoe (galaktoosisokerin poikkeava kertyminen elimistöön)
- Rocephin saattaa häiritä joitakin verestä tehtäviä sokerikokeita – tarkista tämä lääkäriltä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Rocephinin säilyttäminen

[täytetään kansallisesti]

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**Mitä Rocephin sisältää**

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmistella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Belgia, Luxemburg: Rocephine

Tanska, Islanti, Ruotsi: Rocephalin

Saksa, Kreikka, Malta, Hollanti, Portugali, Romania: Rocephin

Italia: Rocefin

2 g injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Iso-Britannia: Rocephin

1 g injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Irlanti, Latvia, Malta, Iso-Britannia: Rocephin

1 g injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Belgia, Ranska, Luxemburg: Rocephine
Tanska, Suomi, Islanti, Ruotsi: Rocephalin
Saksa, Kreikka, Unkari, Irlanti, Hollanti, Portugali: Rocephin
Italia: Rocefin

500 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Tanska, Suomi: Rocephalin
Ranska: Rocephine
Saksa, Unkari, Hollanti, Portugali: Rocephin
Italia: Rocefin

Rocephin injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Unkari, Portugali: Rocephin
Italia: Rocefin

Rocephin 250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
Malta, Hollanti, Iso-Britannia: Rocephin

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>

[täytetään kansallisesti]