

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMAK, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, KÉRELMEZŐK, FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I) A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Németország	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Ausztria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzóhoz	Intramuscularis és intravénás felhasználás
Németország	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Ausztria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Por oldatos infúzióhoz	Intravénás felhasználás
Finnország	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SO, Dánia	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzóhoz	Intramuscularis és intravénás felhasználás
Finnország	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SO, Dánia	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Por oldatos infúzióhoz:	Intravénás felhasználás
Egyesült Királyság	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Egyesült Királyság	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzóhoz	Intramuscularis és intravénás felhasználás
Egyesült Királyság	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Egyesült Királyság	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Por oldatos infúzióhoz	Intravénás felhasználás

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL ISMERTETETT TUDOMÁNYOS MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS
INDOKLÁSOK AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSOK, A CÍMKESZÖVEG ÉS A
BETEGTÁJÉKOZTATÓK MÓDOSÍTÁSÁVAL KAPCSOLATBAN**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A CEFTRIAXON TYROL PHARMA, ILLETVE AZ ÉRINTETT NEVEK TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (lásd az I. mellékletet)

A ceftriaxon egy antibiotikum, harmadik generációs félszintetikus cefalosporin. Számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktériummal szemben baktericid hatású, azáltal, hogy gátolja a mukopeptid szintézist a bakteriális sejtfalban. Hatékonysága a több, mint tíz éves terápiás alkalmazás során számos klinikailag releváns fertőzés esetén igazolódott.

Parenterális alkalmazást követően a hatóanyag majdnem minden szövetbe, így a cerebrospinális folyadékba is bejut.

A ceftriaxon elsősorban az extracelluláris térben oszlik el, koncentrációtól függően kötődik albuminhoz, biológiai felezési ideje ($t_{1/2}$) egészséges felnőttekben viszonylag hosszú, és glomerulus filtrációval, illetve az epével ürül azonos arányban.

A kérvényezőt/forgalomba hozatali engedély tulajdonosát arra kértük, hogy fejtse ki az újszülöttek számára javasolt különböző adagolások előnyeit/kockázatait, különös tekintettel a 0-14 napos és 15-28 napos korcsoportokra, illetve figyelembe véve a napi 50 mg/kg-ot meghaladó adagok alkalmazását. A kérvényező számos szakirodalmi publikációt nyújtott be, kifejtve az ICH Gyermkeken végzett klinikai gyógyszervizsgálatokra vonatkozó irányelvtől (CPMP/ICH/2711/99) való eltérés indoklását, illetve a 0-14 napos és 15-28 napos korosztály szétválasztását, szemben az általánosabb "0-28 napos" besorolással, valamint az alkalmazott adagolási sémákat.

Az előny/kockázat mérlegelése

A vizsgálatok többségében az újszülöttek napi 50 mg/kg adagban kapták a gyógyszer a fertőzések kezelésére. Korlátozott adatok állnak rendelkezésre napi 50 mg/kg-ot meghaladó adagok újszülötteknél történő alkalmazásával kapcsolatban, a meningitistől eltérő kórképekben. A születést követő első néhány hétben a ceftriaxon kiválasztási képesség változik, bár az, hogy ez a változás pontosan mikor következik be, valójában még nincs meghatározva.

A korlátozott és némileg régi adatok ellenére, a kérvényező által elvégzett kiterjedt kutatás nem szolgáltatott tudományos bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy a számos tagállamban már évek óta törzskönyvezett, és biztonságossági problémákkal nem járó adagolási javaslatokat valóban meg kellene változtatni. A WHO a meningitisben szenvedő 7 nap és 2 hónap közötti életkorú csecsemőknek akár napi 80 mg/kg, akár 12 óránként 2x50 mg/kg (maximális egyszeri adag 4 g) adását javasolja.

A javasolt napi 20-50-80 mg/kg adagolási tartomány lehetővé teszi a már régóta meglévő, és a tudományos társaságok által is alátámasztott terápiás tapasztalatok további alkalmazását.

Mindazonáltal abban egyetértettünk, hogy a ceftriaxon alkalmazása ellenjavallt hyperbilirubinaemiás újszülöttek és koraszülöttek körében, mert az *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a ceftriaxon leszoríthatja a bilirubint a szérum albumin kötőhelyekről, így ezeknél a betegeknél bilirubin encephalopathia alakulhat ki. Emellett néhány halálesetről érkezett beszámoló után egyetértünk azzal is, hogy a ceftriaxon alkalmazása ellenjavallt egyidejű kalciumkezelést igénylő újszülötteknél, a koraszülöttekben és időse születt újszülöttekben ritkán előforduló, néhány esetben halálos kimenetelű, súlyos mellékhatások miatt. Ezeket az újszülötteket intravénásan beadott ceftriaxonnal és kalciummal kezelték. Néhányuk eltérő időben és eltérő intravénás úton keresztül kapta a ceftriaxont és a kalciumot. Ceftriaxon-kalcium só kicsapódását figyelték meg a halott koraszülött újszülöttek tüdejében és veséjében. A kicsapódás veszélye az újszülöttek csekély vérmennyisége miatt fokozott. A felezési idő ugyanakkor nagyobb, mint a felnőttek esetében.

Ezért, figyelembe véve a javasolt adagolás hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatos kiterjedt klinikai tapasztalatot, a további klinikai vizsgálatokat sürgősen szükségesnek ítéltük.

A CHMP ennek megfelelően az alábbi adagolási javaslatot ajánlja:

Szokásos adagolás

A szokásos adag naponta egyszer (24 óránként) 1-2 g ceftriaxon. Súlyos fertőzések, valamint mérsékelten érzékeny kórokozók által okozott fertőzések esetén az adag naponta egyszer 4 g-ra emelhető, melyet intravénásan kell beadni.

Újszülöttek (0-14 napos korig)

20-50 mg/testtömeg-kilogramm naponta egyszer (24 órás időközönként), intravénásan beadva.

Az 50 mg/testtömeg-kilogramm/nap adag még súlyos fertőzések esetén sem léphető túl.

15 napnál idősebb, de 12 év alatti, < 50 kg testsúlyú gyermekek:

20-80 mg/testtömeg-kilogramm naponta egyszer (24 órás időközönként), intravénásan beadva.

Súlyos fertőzések esetén a napi adag nem haladhatja meg a 80 mg/testtömeg-kilogrammot, **kivéve meningitis esetén (lásd: Speciális adagolási javaslatok).**

50 kg-os vagy azt meghaladó testsúlyú gyermekek esetén a szokásos napi egyszeri felnőtt adag alkalmazandó (lásd fent).

Speciális adagolási javaslatok

Meningitis:

A kezelést naponta egyszer 100 mg/testtömeg-kilogramm adaggal kell megkezdeni, a maximális napi adag a 4g-ot nem haladhatja meg. A kórokozó érzékenységeinek meghatározását követően az adag annak megfelelően csökkenthető.

0-14 napos újszülöttek esetében a dózis nem haladhatja meg az 50 mg/kg/24 h adagot.

A CHMP elfogadta továbbá az alkalmazási előírás alábbi módosításait:

4.3 Ellenjavallatok

Hyperbilirubinaemiában szenvedő újszülöttek, valamint koraszülöttek nem kezelhetők ceftriaxonnal. *In vitro* kísérletekben rámutattak, hogy a ceftriaxon kiszoríthatja a bilirubint a szérum albumin kötőhelyről és ezeknél a betegeknél bilirubin encephalopathia alakulhat ki.

Időre született újszülöttek kalcium kezelése, a ceftriaxon-kalcium só kicsapódásának veszélye miatt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A ceftriaxon lerakódhat az epehólyagban és a **vesékben**, így ultrahang vizsgálaton árnyékként jelentkezhet (lásd 4.8 pont). Ez bármilyen korú betegnél előfordulhat, de nagyobb a valószínűsége azon csecsemők és fiatal gyermekek körében, akik testsúlyukhoz viszonyítva általában nagyobb ceftriaxon dózist kapnak. Gyermekek esetében, az epében való lerakódás fokozott veszélye miatt a 80 mg/ttkg fölötti adagokat kerülni kell – **kivéve a meningitist**. A ceftriaxonnal kezelt gyermekek és csecsemők körében az epekőképződés vagy az akut cholecystitis nem egyértelműen bizonyított, az epehólyagban történő ceftriaxon lerakódás konzervatív kezelése ajánlott.

4.8 pont

Koraszülöttekben és időre született újszülöttekben ritkán súlyos mellékhatások fordultak elő. Ezek a hatások néhány esetben halálos kimenetelűek voltak. Ezeket az újszülötteket intravénásan adott ceftriaxonnal és kalciummal kezelték. Néhányuk eltérő időben és eltérő intravénás úton keresztül kapta a ceftriaxont és a kalciumot. Ceftriaxon-kalcium só kicsapódását figyelték meg a halott koraszülött újszülöttek tüdejében és veséjében. A kicsapódás veszélye az újszülöttek csekély vérmennyisége miatt fokozott. A felezési idő ugyanakkor nagyobb, mint a felnőttek esetében.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Tekintettel arra, hogy

- A beterjesztés témája az újszülöttek számára javasolt különböző adagolások előnyeinek/kockázatainak kifejtése volt, különös tekintettel a 0-14 napos és 15-28 napos korcsoportokra, illetve figyelembe véve a napi 50 mg/kg-ot meghaladó adagok alkalmazását
- A kérvényező által javasolt alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató értékelése a benyújtott dokumentáció és a Bizottság tudományos vitája alapján megtörtént.

a CHMP többségi szavazással javasolja a forgalomba hozatali engedély kiadását a Ceftriaxon Tyrol Pharma és érintett nevekre (lásd az I. mellékletet) vonatkozóan, amelyhez az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató III. mellékletben található.

III. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Megjegyzés: Ezt az alkalmazási előírást (SPC), címkeszöveget és betegtájékoztatót mellékeltek a – ceftriaxon tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó – 29. cikk szerinti beterjesztésről szóló bizottsági határozathoz. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.

Amennyiben szükséges, a Bizottsági határozata után a tagállami illetékes hatóságok aktualizálják a terméktájékoztatót. Ennélfogva ez az alkalmazási előírás (SPC), címkeszöveg és betegtájékoztató nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 1 g-os injekciós üvegben.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Majdnem fehér vagy sárgás színű kristályos, száraz por

4. KLINIKAI JELEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Ceftriaxone a ceftriaxonra érzékeny kórokozók által okozott alábbi fertőzések kezelésére javasolt, amennyiben parenterális kezelés szükséges (lásd 5.1 pont):

- szepszis
- bakteriális meningitis
- csont- és ízületi fertőzések
- bőr és lágyrész fertőzések
- pneumonia

A Ceftriaxone súlyos postoperatív fertőzések perioperatív megelőzésére javallt fokozottan veszélyeztetett betegekben (lásd 4.4 pont). A műtéti beavatkozás módjától és a kórokozók várható fajtáitól függően a ceftriaxont megfelelő, kiegészítő anaerob védettséget is biztosító antimikrobás készítménnyel kell kombinálni.

A ceftriaxon az antimikrobás készítmények megfelelő felhasználására vonatkozó hivatalos útmutatók szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Alkalmazási módok

A Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g por injekcióhoz vagy infúzióhoz az alábbiak szerinti (lásd 6.6 pont) elkészítést követően beadható intravénás bolus injekcióval, intravénás infúzióval vagy intramuscularis injekcióval.

Az adagolást és az alkalmazás módját a fertőzés helye és súlyossága, a kórokozó érzékenysége és a beteg kora, illetve állapota határozza meg.

Az intravénás injekciót legalább 2-4 perc alatt, közvetlenül vagy intravénás infúzió kanüljén keresztül kell a vénába juttatni.

Az intramuscularis alkalmazást csak kivételes klinikai helyzetekben (lásd 4.3 pont) az előny-kockázat mérlegelését követően lehet alkalmazni.

Intramuscularis injekció esetében az alábbi és a 6.6 pontban felsorolt speciális ajánlásokat be kell tartani.

Intramuscularis alkalmazáshoz a Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g port oldatos injekcióhoz lidokain-hidroklorid oldatban oldva kell mélyen, intraglutealisan beadni. Az egy oldalon beadott ceftriaxon mennyisége nem haladhatja meg az 1 g-ot. Intramuscularis alkalmazással a maximális napi dózis nem haladhatja meg a 2 g-ot. Az 1%-os lidokain-hidroklorid oldat alkalmazási előírását figyelembe kell venni.

Szokásos adagolás

Felnőttek és 12 évesnél idősebb, ≥ 50 kg testtömegű serdülők:

A szokásos adag naponta egyszer (24 óránként) 1-2 g ceftriaxon. Súlyos fertőzések, valamint mérsékeltén érzékeny kórokozók által okozott fertőzések esetén az adag naponta egyszer 4 g-ra emelhető, melyet intravénásan kell beadni.

Újszülöttek (0-14 napos korig)

20-50 mg/testtömeg-kilogramm naponta egyszer (24 órás időközönként), intravénásan beadva. Az 50 mg/testtömeg-kilogramm/nap adag még súlyos fertőzések esetén sem léphető túl.

15 napnál idősebb, de 12 év alatti, < 50 kg testtömegű gyermekek:

20-80 mg/testtömeg-kilogramm naponta egyszer (24 órás időközönként), intravénásan beadva. Súlyos fertőzések esetén a napi adag nem haladhatja meg a 80 mg/testtömeg-kilogrammot, kivéve meningitisben (lásd 4.2.: Speciális adagolási javaslatok).

50 kg-os vagy azt meghaladó testtömegű gyermekek esetén a szokásos napi egyszeri felnőtt adag alkalmazandó (lásd fent).

Idősek:

Idős betegek esetében a felnőttekre vonatkozó adagok dózismódosítás nélkül alkalmazhatók.

Korcsoport	Szokásos dózis	Gyakoriság
Újszülöttek (0-14 napos korig)	20 - 50 mg/ttkg maximum: 50 mg/ttkg	napi egyszer
15 napnál idősebb, de 12 év alatti, < 50 kg testtömegű gyermekek	20 - 80 mg/ttkg maximum: 80 mg/ttkg	napi egyszer
12-17 éves, ≥ 50 kg testtömegű gyermekek	1 - 2 g maximum: 4 g	napi egyszer
Felnőttek ≥ 17 év	1 - 2 g maximum: 4 g	napi egyszer
Idősek	1 - 2 g maximum: 4 g	napi egyszer

Speciális adagolási javaslatok

Meningitis:

A kezelést naponta egyszer 100 mg/testtömeg-kilogramm adaggal kell megkezdeni, a maximális napi adag a 4 g-ot nem haladhatja meg. A kórokozó érzékenységeinek meghatározását követően az adag annak megfelelően csökkenthető.

0-14 napos újszülöttek esetében a dózis nem haladhatja meg az 50 mg/ttkg/24 h adagot.

Perioperatív profilaxis:

A szokásos napi ceftriaxon dózist a műtéti beavatkozás előtt 30-90 perccel kell beadni. Általában egyszeri adag alkalmazása elegendő.

Veseelégtelenség:

Beszűkült vesefunkció esetén nem szükséges csökkenteni a ceftriaxon adagot, ha a májműködés normális. Ugyanakkor felnőttek esetén a csökkent, <10 ml/perc kreatinin clearance-szel járó veseelégtelenség esetén nem javasolt a 2 g-ot meghaladó napi ceftriaxon adagok alkalmazása.

Májelégtelenség:

Májkárosodás esetén nem szükséges módosítani az adagot, ha a veseműködés normális (lásd 4.8 pont).

Súlyos vese- és májelégtelenség egyidejű fennállása esetén a ceftriaxon szérumkoncentrációját rendszeresen kell ellenőrizni, és az adagolást gyermekek és felnőttek esetében ennek függvényében kell beállítani (lásd 4.4 és 5.2 pontok).

Hemodialízis és peritoneális dialízis

Mivel a ceftriaxon csak igen kis mértékben dializálható, a dialízist követően pótlólagos adag beadása nem szükséges. A szérumkoncentrációt azonban követni kell, az esetleges dózismódosítás szükségességének megállapítása miatt, mivel az elimináció ezen betegeknél csökkenhet.

Folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) alatt álló betegeknél a ceftriaxon intravénásan alkalmazható, vagy a CAPD-hez kapcsolódó fertőzések esetén közvetlenül a dializáló oldathoz adható (pl. 1-2 g ceftriaxon az adott kezelési napon alkalmazott első dializáló oldatba) (lásd 6.6 pont).

A kezelés időtartama

A kezelés szokásos időtartama a fertőzés jellegétől függ. A ceftriaxont a normál testhőmérséklet visszatérését és a bakteriális eradikáció bizonyítását követően általában még legalább 48-72 órán át kell alkalmazni. A dózis megállapításnál figyelembe kell venni a speciális indikációkat.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával, illetve cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység.

Korábban előforduló, azonnal jelentkező és/vagy súlyos túlérzékenységi reakció penicillinnel vagy más béta-laktám készítményekkel szemben (lásd 4.4).

Hyperbilirubinaemiában szenvedő újszülöttek, valamint koraszülöttek nem kezelhetők ceftriaxonnal. *In vitro* kísérletekben rámutattak, hogy a ceftriaxon kiszoríthatja a bilirubint a szérum albumin kötőhelyről és ezeknél a betegeknél bilirubin encephalopathia alakulhat ki.

Időre született újszülöttek kalcium kezelése, a ceftriaxon-kalcium só kicsapódásának veszélye miatt.

A készítmény intramuscularis alkalmazása ellenjavallt:

- 2 évnél fiatalabb csecsemőknél
- terhesség és szoptatás alatt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Valószínűsíthető vagy fennálló *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés esetén figyelembe kell venni a magas fokú rezisztenciát (> 60%) legalább néhány európai országban (lásd 5.1 pont).

Bizonyítottan ceftriaxon érzékeny *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés esetén a másodlagos rezisztencia aminoglikozidokkal való kombinációval elkerülhető.

Neutropeniás lázban szenvedő betegek esetében fellépő egyéb bakteriális fertőzések esetén a ceftriaxon kezelést aminoglikoziddal kell kombinálni.

Különös figyelmet kell fordítani bármilyen típusú, korábbi penicillin vagy más béta-laktám készítmények által kiváltott túlérzékenységi reakciók meghatározására, mert az erre allergiás betegek a ceftriaxonra is túlérzékenyek lehetnek (keresztallergia).

A túlérzékenységi reakciók valószínűsége nagyobb azon betegek körében, akiknél bármilyen más túlérzékenység vagy asztma bronchiale áll fenn.

A ceftriaxon injekciót fokozott körültekintéssel kell alkalmazni allergiás diatézises betegek körében, mivel a túlérzékenységi reakció hamarabb kialakulhat és súlyosabb lefolyású lehet intravénás injekciót követően (lásd 4.8 pont).

A túlérzékenységi reakciók súlyossága bármilyen fokú lehet, akár anafilaxiás sokk is kialakulhat (lásd 4.8 pont).

Májelégtelenséggel társult súlyos vesekárosodás esetén dóziscsökkentés ajánlott a 4.2. pontban leírtak szerint.

Egyidejű beszűkült vesefunkció és májfunkció esetén a ceftriaxon szérumszintjét rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Antibiotikumok alkalmazásakor mindig fennáll az adott készítményre rezisztens kórokozók elszaporodásának kockázata. Figyelmet kell szentelni az egymást követő másodlagos fertőzések jeleire (pl. candida és gombák). A másodlagos fertőzéseket ennek megfelelően kell kezelni (lásd 5.1 pont).

Csaknem mindegyik antibiotikum esetében előfordult pseudomembranosus colitis, beleértve a ceftriaxont is. Ezt a diagnózist figyelembe kell venni azon betegeknél akiknél a ceftriaxon kezelés során vagy azt követően hasmenés alakul ki (lásd 4.8 pont).

Hosszan tartó kezelés esetén a vese- és májfunkciók, valamint a hematológiai paraméterek rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd: 4.8 pont).

A ceftriaxon lerakódhat az epehólyagban és a vesékben, így ultrahang vizsgálaton árnyékként jelentkezhet (lásd 4.8 pont). Ez bármilyen korú betegnél előfordulhat, de nagyobb a valószínűsége azon csecsemők és fiatal gyermekek körében, akik testtömegükhöz viszonyítva általában nagyobb ceftriaxon dózist kapnak. Gyermekek esetében, az epében való lerakódás fokozott veszélye miatt a 80 mg/ttkg fölötti adagokat kerülni kell (kivéve a meningitist). A ceftriaxonnal kezelt gyermekek és csecsemők körében az epekőképződés vagy az akut cholecystitis nem egyértelműen bizonyított, az epehólyagban történő ceftriaxon lerakódás konzervatív kezelése ajánlott.

Azon betegeknél akik hajlamosak epepangásra/besűrösödéssre (korábbi major terápia, súlyos betegség és teljes parenterális táplálás) fokozott a pancreatitis veszélye (lásd 4.8 pont). A ceftriaxon eredetű epekőképződés jelentősége nem hagyható figyelmen kívül.

A cefalosporinok hajlamosak a vörös vértetek sejtmembránjának felszínére abszorbeálódni, ahol reakcióba lépnek a készítménnyel szemben képződő antitestekkel és pozitív Coombs-tesztet, esetenként enyhébb lefolyású haemolitikus anaemiát eredményeznek. Ebben a vonatkozásban előfordulhat keresztreakció a penicillinekkel.

A készítmény 3,6 mmol (vagy 83 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, amit a szigorú nátrium diétán lévő betegek esetében figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Aminoglikozidok:

Cefalosporinok és aminoglikozidok együttes adása az oto- és nephrotoxicitás fokozott kockázatát rejti magában. Dózisbeállításra lehet szükség. Valamint ezen készítményeket egymástól függetlenül kell alkalmazni, így elkerülhető a ceftriaxon és az aminoglikozid közötti fiziko-kémiai inkompatibilitás.

A bakteriosztatikus antibiotikumok, például kloramfenikol és tetraciklin antagonizálhatják a ceftriaxon hatását, különösen a kórokozó gyors szaporodásával járó akut fertőzésekben. Ebből adódóan a ceftriaxon és bakteriosztatikus antibiotikumok egyidejű alkalmazása nem javallt.

Ceftriaxon / probenecid:

Más cefalosporinokkal ellentétben a probenecid nem gátolja a ceftriaxon tubuláris kiválasztódását.

Orális fogamzásgátlók:

A szájon át szedhető fogamzásgátlók megbízhatóságát csökkentheti a ceftriaxon egyidejű alkalmazása. Ennek megfelelően a Ceftriaxone kezelés során kiegészítő nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt.

Egyéb:

Labordiagnosztikai vizsgálatok

Ceftriaxon kezelés során, ritka esetekben álpozitív Coombs-tesztet figyeltek meg (lásd 4.4 pont).

A vizelet nem enzimatiszus módszerrel történő glükóz kimutatása álpozitív eredményt adhat. Ebből adódóan a vizeletből történő glükóz meghatározást ceftriaxon terápia során enzimatiszus módszerrel kell végezni.

A ceftriaxon alkalmazása a vérben álpozitív galaktóz meghatározáshoz vezethet.

4.6 Terhesség és szoptatás

Nem áll rendelkezésre adat a ceftriaxon terhes nőkben történő alkalmazásáról. A ceftriaxon átjut a placentán. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást nem mutattak (lásd: 5.3 pont). Elővigyázatosságból a ceftriaxon terhes nőkben, különösképpen az első trimeszterben nem alkalmazható a várható előnyök és a potenciális kockázatok körültekintő mérlegelése nélkül.

A ceftriaxon kismértékben kiválasztódik az anyatejbe. Elővigyázatosság szükséges, ha a készítményt szoptató anyának rendelik. Hasmenés, valamint a nyálkahártya gombás fertőzése alakulhat ki a szoptatott csecsemőnél, ami szükségessé teheti a szoptatás felfüggesztését. A szenzitizáció lehetőségét szem előtt kell tartani.

Por oldatos injekcióhoz - intramuscularis alkalmazás:

Terhesség és szoptatás alatt a ceftriaxon és a lidokain alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Ceftriaxone nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Azonban figyelembe kell venni a mellékhatások között szereplő, hypotenziót vagy vertigot (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Koraszülöttekben és időre született újszülöttekben ritkán súlyos mellékhatások fordultak elő. Ezek a hatások néhány esetben halálos kimenetelűek voltak. Ezeket az újszülötteket intravénás ceftriaxonnal és kalciummal kezelték. Néhányuk eltérő időben és eltérő intravénás úton keresztül kapta a ceftriaxont és a kalciumot. Ceftriaxon-kalcium só kicsapódását figyelték meg a halott koraszülött újszülöttek tüdejében és veséjében. A kicsapódás veszélye az újszülöttek csekély vérmennyisége miatt fokozott. A felezési idő ugyanakkor hosszabb, mint felnőttek esetében.

A ceftriaxon alkalmazásával kapcsolatban az alábbi, általában spontán vagy a kezelés megszakítása után megszűnő mellékhatásokat figyelték meg.

A nemkívánatos hatások meghatározása ebben a pontban az alábbi:

<i>nagyon gyakori</i>	(>1/10)
<i>gyakori</i>	(>1/100, <1/10)
<i>nem gyakori</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>ritka</i>	(>1/10 000, <1/1000)
<i>nagyon ritka, ide értve az egyedi eseteket is</i>	(<1/10 000)

A mellékhatások mindegyik gyakorisági csoport esetében csökkenő súlyossági sorrendben vannak felsorolva.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem gyakori:

A genitális szervek gombás megbetegedése.

Felülfertőződés nem érzékeny mikroorganizmussal.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek

Ritka:

Eosinophilia, leukocytopenia, granulocytopenia.

Nagyon ritka, ide értve az egyedi eseteket is:

Agranulocytosis (<500/mm³), mely általában 10 napos kezelést követően alakult ki, 20 g vagy azt meghaladó ceftriaxon adag esetén; véralvadási zavarok, thrombocytopenia. A prothrombin idő kismértékű növekedését figyelték meg.

Anaemia (beleértve a haemolitikus anaemiát is)

Immunrendszeri betegségek

Gyakori:

Allergiás bőrreakciók (pl. dermatitis, urticaria, exanthema), viszketés, a bőr és az ízületek duzzanata

Ritka:

Súlyos akut túlérzékenységi reakciók egészen az anafilaxiás sokkig.

Lyell-szindróma/toxikus epidermolysis, Stevens-Johnson szindróma vagy erythema multiforme.

Súlyos akut túlérzékenységi reakciók és anafilaxiás sokk esetében a ceftriaxon kezelés azonnali megszakítása és megfelelő sürgősségi intézkedések végrehajtása szükséges.

Idegrendszeri betegségek

Nem gyakori:

Fejfájás, szédülés, vertigo.

Emésztőrendszeri betegségek

Nem gyakori:

Stomatitis, glossitis, anorexia, émelygés, hányás, hasi fájdalom, laza széklet vagy hasmenés. Ezen nemkívánatos hatások általában enyhék és gyakran a kezelés alatt, vagy a kezelés befejezését követően megszűnnek.

Nagyon ritka:

Pseudomembranosus enterocolitis (lásd 4.4 pont).

Amennyiben a kezelés során vagy azt követően súlyos, elhúzódó hasmenés alakul ki, fontolóra kell venni a pseudomembranosus colitis lehetőségét, ami egy életveszélyes, többnyire *Clostridium difficile* által okozott mellékhatás. Indikációtól függően meg kell fontolni a ceftriaxon terápia megszakításának lehetőségét és el kell indítani a szükséges kezelést: például klinikailag bizonyított hatékonyságú specifikus antibiotikumok/kemoterapeutikumokkal. Antiperisztaltikumok alkalmazása ellenjavallt.

Máj-, epebetegségek

Nagyon gyakori:

Ceftriaxon-kalcium só szimptomatikus precipitációja gyermekek epehólyagjában/reverzibilis cholelithiasis gyermekekben. Ez a betegség felnőtteknél ritka (lásd alább).

Gyakori:

Emelkedett májenzim szint a szérumban (AST, ALT, alkalikus foszfátáz).

Ritka:

Pancreatitis (lásd 4.4). Emelkedés a májenzimek szintjében.

Ceftriaxon-kalcium só szimptomatikus precipitációja felnőttek epehólyagjában, ami a ceftriaxon kezelés megszakítását követően megszűnt. Ezek a csapadékok csak a javasolt standard dózisonál nagyobb adagok bevitelét követően jelentkeztek. Azon ritka esetekben, amikor a kicsapódást klinikai tünetek, például fájdalom kísérik szimptomatikus intézkedések javallottak. A kezelés megszakítását is fontolóra kell venni (lásd 4.4 pont).

Vese- és húgyúti betegségek

Nem gyakori:

Oliguria, szérum kreatinin növekedése.

Ritka:

Ceftriaxon kicsapódás a vesékben, leginkább 3 évesnél idősebb gyermekeknél, akik vagy magas napi adagokat kaptak (pl. 80 mg/ttkg/nap vagy több) vagy 10 g-ot meghaladó össz mennyiséget kaptak és számos egyéb kockázati tényező is fennállt (pl. csökkent folyadékbevitel). Ezek a tünetek azonban reverzibilisek a ceftriaxon kezelés felfüggesztése után.

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók

Gyakori:

Intravénás alkalmazást követő phlebitis. Ez lassan (2-4 percen át tartó) beadott injekciókkal minimalizálható.

Fájdalom az injekció helyén.

Gyors intravénás alkalmazást követően intolerancia léphet fel melegség érzet vagy émelygés formájában. Ez lassan (2-4 percen át tartó) beadott injekciókkal elkerülhető.

Intramuscularis alkalmazás során a beadás helyén fájdalom és szöveti induratio léphet fel.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

Intoxikáció tünetei

A túlادagolás tipikus tünetei várhatóan megfelelnek a mellékhatás profilnak.

Az ajánlottnál magasabb dózisban történő vagy gyakoribb adagolás esetén nephropathia vagy cholelithiasis mellett nagyon ritkán kólika jelentkezhet.

Intoxikáció kezelése

A ceftriaxon fölös szérumkoncentrációja hemodialízissel vagy peritonealis dialízissel nem csökkenthető. Specifikus antidotum nem áll rendelkezésre. Tüneti kezelés javallt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: cefalosporinok és rokon vegyületek, ATC kód: J01DD04

Hatásmechanizmus

A Ceftriaxone baktericid hatású, gátolja a bakteriális sejtfal szintézisét. A Ceftriaxone nagyfokú stabilitással rendelkezik a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok által termelt β -laktamázok jelenlétében.

In vitro a ceftriaxon és az aminoglikozidok szinergikus hatását figyelték meg egyes Gram-negatív baktériumokon.

A rezisztencia mechanizmusa

A ceftriaxon hatásos bizonyos típusú béta-laktamázokat, például TEM-1, termelő organizmusokkal szemben. Hatástalanítják azonban azok a béta-laktamázok, melyek sikeresen hidrolizálják a cefalosporinokat, ilyen például számos széles spektrumú béta-laktamáz és kromoszomális cefalosporináz, mint az AmpC típusú enzimek. A ceftriaxon várhatóan nem hatásos a penicillin kötő fehérjékkel rendelkező baktériumok többségénél, melyek a béta-laktám készítményekkel szemben csökkent affinitást mutattak. A rezisztencia a bakteriális impermeabilitáson vagy a bakteriális drog efflux pumpán keresztül is kialakulhat. Ugyanazon mikroorganizmusban ezen négy rezisztenciát okozó tényező közül egynél több is fennállhat.

Határértékek

A minimális inhibitor koncentráció (MIC, a Német Szabványügyi Hivatal DIN 58940 szerint): 4 mg/l (érzékeny) és 32 mg/l (rezisztens).

MIC határértékek a CLSI szerint (korábban NCCLS): 8 μ g/ml (érzékeny), 16-32 μ g/ml (közepesen rezisztens) és 64 μ g/ml (rezisztens) Enterobacteriaceae és Staphylococcus spp. esetében.

Streptococcus pneumoniae esetében a vonatkozó értékek: 0,5 μ g/ml (érzékeny), 1 μ g/ml (közepesen rezisztens) és 2 μ g/ml (rezisztens).

Az érzékenységi határérték Haemophilus spp. esetén 2 μ g/ml, *Neisseria gonorrhoea* esetében pedig 0,25 μ g/ml.

Anaerobok esetében a vonatkozó értékek: 16 μ g/ml (érzékeny), 32 μ g/ml (közepesen rezisztens) és 64 μ g/ml (rezisztens).

Mikrobiológia

A szerzett rezisztencia gyakorisága földrajzilag változó és idővel változhat egyes fajok esetében; a helyi rezisztencia adatok ismerete szükséges, különösen súlyos fertőzések esetén. Szükség szerint szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia helyi gyakorisága legalább néhány fertőzés esetében megkérdőjelezi a készítmény hatásosságát.

Általában érzékeny fajok

Gram-pozitív aerobok

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-pozitív anaerobok

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negatív aerobok

*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.

Azon fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia problémát okozhat

Gram-pozitív aerobok

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gram-negatív aerobok

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}

Pseudomonas aeruginosa^{§ 2}

Örökletesen rezisztens fajok

Gram-pozitív aerobok

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

Gram-pozitív anaerobok

Clostridium difficile

Gram-negatív aerobok

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

Gram-negatív anaerobok

Bacteroides spp.

Egyéb

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

* A jóváhagyott klinikai indikációkban a klinikai hatékonyság bizonyított arra érzékeny izolátumokban.

\$ Természetes közepesen rezisztens érzékenyséű fajok

1 Egyes fajok indukálható vagy stabilan derepresszált kromoszómálisan kódolt cefalosporinázokat és ESBL-eket (széles spektrumú béta-laktamázok) termelnek, ezért klinikailag rezisztensek a cefalosporinokkal szemben.

2 Gyanított vagy bizonyított *Pseudomonas* fertőzésben aminoglikozidos kombináció szükséges.

3 A jóváhagyott klinikai indikációkban a klinikai hatékonyság *Enterobacter cloacae* és *Enterobacter aerogenes* érzékeny izolátumaiban bizonyított.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A ceftriaxon parenterális alkalmazásra szánt cefalosporin. A ceftriaxon szájon át történő alkalmazást követően nem szívódik fel.

1-2 g-os dózist követően a koncentrációk a legtöbb fertőzést okozó patogén esetében a MIC értékek fölött maradtak 24 órán át, több mint 60 szövetben (például tüdő, szív, epevezeték, máj, mandula,

középfül, orrnyálkahártya, csontok) és számos szöveti folyadékban (például cerebrospinális folyadék, pleurális folyadék, illetve prosztata váladék és synovialis folyadék).

Abszorpció

A ceftriaxon intramuscularis alkalmazást követően teljesen felszívódik, a csúcs plazma koncentráció (kb. 80 mg/l) az adagolást követően 2-3 óra múlva alakul ki.

Megoszlás

A ceftriaxon jól megoszlik a különböző folyadékterekben és átjut a placentán. Az átlagos megoszlási térfogat egészséges felnőttekben 0,13 l/ttkg.

A ceftriaxon reverzibilisen kötődik az albuminhoz. A kötődés 100 mg/l-nél kisebb plazma koncentrációk esetén 95 %, a kötődés százalékos értéke a koncentráció emelkedésével csökken (300 µg/ml ceftriaxon plazma koncentrációnál 85 %-ra).

Szérumkoncentrációk

Közvetlenül 1 g ceftriaxon 30 perces intravénás infundálása után a ceftriaxon koncentrációja a szérumban 123,2 µg/ml volt. Az infúzió megkezdése után 1,5; 4; ill. 12 és 24 órával a koncentráció 94,81 µg/ml, 57,8 µg/ml, 20,2 µg/ml és 4,6 µg/ml volt.

1 g ceftriaxon intramuscularis alkalmazása után 1,5 órával a szérumkoncentráció 79,2 µg/ml; 4, 12 és 24 órával az injekció beadása után 58,2 µg/ml, 35,5 µg/ml és 7,8 µg/ml volt.

A ceftriaxon újszülöttek, csecsemők és gyermekek esetén bejut a gyulladt agyhártyába. A cerebrospinális folyadékban 50-100 mg/ttkg intravénás dózis után 18 mg/l csúcskoncentráció érhető el körülbelül négy órán belül. Meningitises felnőttekben a terápiás koncentráció 50 mg/ttkg dózissal 2-24 órán belül érhető el.

A ceftriaxon átjut a placentán és alacsony koncentrációban kiválasztódik az anyatejbe.

Biotranszformáció

A ceftriaxon nem megy át szisztémás metabolizmuson, de bakteriális tevékenység következtében lebomlik a vékonybélben.

Elimináció

0,15-3 g dózistartományban az eliminációs felezési idő értékei 6-9 óra, a teljes plazma clearance 0,6-1,4 l/h a vese clearance pedig 0,3-0,7 l/h közötti.

A ceftriaxon 50-60%-a a vizelettel ürül változatlan formában. A fennmaradó mennyiség az epén keresztül választódik ki a székletbe mikrobiológiailag inaktív metabolitok formájában.

A ceftriaxon a vizeletben koncentrálnak. A vizeletben mért koncentráció a plazmakoncentráció 5-10-szerese.

A ceftriaxon dialízissel nem távolítható el. Ez vonatkozik a hemodialízisre és a peritoneális dialízisre is.

A veséken keresztül történő kiválasztás glomeruláris filtrációval történik. Tubuláris szekréció nincs. Ebből adódóan a szérumkoncentráció emelkedése nem várható probenecid egyidejű alkalmazásakor, és ilyenről még magasabb adagok (pl. 1-2 g probenecid) alkalmazása kapcsán sem számoltak be.

Nem-linearitás

A ceftriaxon farmakokinetikája a dózissal nem lineárisan változik. A nem linearitás magyarázata a plazmaproteinekhez való kötődés koncentrációfüggő csökkenése, ami a megoszlás és az elimináció viszonylagos növekedését eredményezi.

Az eliminációs felezési időt kivéve minden farmakokinetikai paraméter dózisfüggő. 0,5-2 g ismételt dózis 15-36 %-os akkumulációt eredményez az egyszeri dózishoz képest.

Speciális betegcsoportok

75 év feletti idősök:

A ceftriaxon plazma eliminációs felezési ideje a fiatal felnőttek értékéhez képest 2-3-szor nagyobb.

A ceftriaxon szérum felezési ideje 3 napos újszülöttekben megközelítőleg 16 óra, 9-30 napos újszülöttekben megközelítőleg 9 óra.

Károsodott vese- és/vagy májfunkciójú betegek:

A károsodott vesefunkciójú betegeknél fokozott a ceftriaxon epébe történő kiválasztódása. A károsodott májfunkciójú betegek esetén a vesén keresztül történő ceftriaxon kiürülés nagyobb mértékű. A ceftriaxon plazma eliminációs felezési ideje ezen betegcsoportokban többnyire nem emelkedett. A károsodott vesefunkciójú és májfunkciójú betegek esetén növekedhet a ceftriaxon plazma eliminációs felezési ideje.

Terminális veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a felezési idő jelentősen megnyúlik, kb. 14 órára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A cefalosporinok magas parenterális dózisaival összefüggő mellékhatások (például emésztőrendszeri zavarok és nephrotoxicitás) állatokban, ismételt dózis során reverzibilisnek bizonyultak.

Majmok és kutyák esetében a ceftriaxon magas dózisa után hasmenést, az epehólyagban epekőképződést és nephropathiat figyeltek meg.

A ceftriaxon nincs hatással a fertilitásra vagy reprodukcióra. Mutagén hatást nem igazoltak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nincsenek.

6.2 Inkompatibilitások

A készítmény más készítményekkel nem keverhető, kivéve a 6.6 pontban említetteket. A ceftriaxon nem kompatibilis a kalcium tartalmú oldatokkal, pl.: Hartmann-oldat és Ringer-oldat.

Irodalmi adatok alapján a ceftriaxon inkompatibilis amszakrinnel, vankomicinnel, flukonazollal, aminoglikozidokkal és labetalollal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan állapotban:

2 év.

Felbontás és elkészítés után:

Felhasználás közben 2°C-8°C hőmérsékleten 24 óráig kémiai és fizikailag stabil.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a bontott állapotban való tárolás ideje és körülményei a felhasználó felelőssége, és nem lehet hosszabb 24 óránál 2°C-8°C hőmérsékleten, különben a fel nem használt mennyiséget ki kell dobni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Bontatlan állapotban:

A doboz a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Tiszta, III típusú injekciós üveg (15 ml) halogénezett izobutén-izoprén gumidugóval és műanyag lepattintható fedéllel ellátott alumínium kupakkal zárva.

Kiszerelés: 1, 5, 10 injekciós üveg.

Kórházi kiszerelés: 10, 25, 50 100 injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A készítmény felhasználására, kezelésére vonatkozó útmutatások

Intravénás injekció

A Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g port oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 10 ml injekcióhoz való vízben kell feloldani (a végtérfogat 10,8 ml, koncentrációja 93 mg/ml). Az intravénás injekciót legalább 2-4 perc alatt, közvetlenül vagy intravénás infúzió kanüljén keresztül kell a vénába juttatni (lásd 4.2 pont).

Intravénás infúzió

A Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g port oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz az alábbi kalciummentes oldatok egyikében kell feloldani: 0,9 %-os nátrium-klorid, 0,45 %-os nátrium-klorid és 2,5 %-os glükóz, 5 % vagy 10 %-os glükóz, 6 %-os dextrán 5 %-os glükózban, 6-10 %-os hidroxietil-keményítő infúziók. Lásd még a 6.2 pontban leírtakat.

Az infúzió elkészítését a használatra kész oldatból két lépésben kell végrehajtani a szükséges oldattérfogatú infúzió elkészítése érdekében.

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g port oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz a saját injekciós üvegében valamely kompatibilis intravénás folyadék 10 ml-ével kell elkészíteni. Ezt az oldatot alkalmas infúziós tasakba kell önteni. Ügyelni kell a kontrollált, validált aszeptikus kondíciók betartására.
2. Ezt követően az oldatot további 9 ml hígítóval hígítani kell, az így kapott végtérfogat 20,5 ml, a koncentráció pedig 49 mg/ml lesz.

Az így elkészített 20,5 ml oldatos infúziót rövid idejű infúzióként, 30 perc alatt azonnal be kell adni.

A mg/ttkg alapján számított alacsonyabb dózisokhoz szükséges kisebb mennyiséget arányosan kell kiszámolni.

Intramuscularis injekció

A Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g port oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 3,5 ml 1 %-os lidokain-hidroklorid oldatos injekcióban kell feloldani.

Az oldatot (végtérfogat 4,2 ml, koncentráció 238 mg/ml) mély intramuscularis injekcióként kell beadni. Az 1 g-nál nagyobb dózisokat elosztva, több helyre kell beadni. Az egy oldalon beadott ceftriaxon mennyisége nem haladhatja meg az 1 g-ot (lásd 4.2 pont).

A lidokainos oldat nem adható intravénásan (lásd 4.4 pont).

A ceftriaxon ugyanabban a fecskendőben kizárólag 1 %-os lidokain-hidroklorid oldattal (csak intramuscularis injekcióhoz) elegyíthető.

Az elkészített oldatot a ceftriaxon teljes oldódása érdekében 60 másodpercig rázni kell.

A fehér-sárga kristályos por intramuscularis vagy intravénás injekcióként elkészített oldata halványsárga-borostyánssárga.

Az elkészített oldatokat szemrevételezni kell. Csak a tiszta, látható részecskéktől mentes oldat használható fel. Az elkészített oldat kizárólag egyszeri felhasználásra való, a fel nem használt mennyiséget ki kell dobni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 2 g-os infúziós üvegben.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz:

Majdnem fehér vagy sárgás színű kristályos, száraz por

4. KLINIKAI JELEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Ceftriaxone a ceftriaxonra érzékeny kórokozók által okozott alábbi fertőzések kezelésére javasolt, amennyiben parenterális kezelés szükséges (lásd 5.1 pont):

- szepszis
- bakteriális meningitis
- csont- és ízületi fertőzések
- bőr és lágyrész fertőzések
- pneumonia

A Ceftriaxone súlyos postoperatív fertőzések perioperatív megelőzésére javallt fokozottan veszélyeztetett betegekben (lásd 4.4 pont). A műtéti beavatkozás módjától és a kórokozók várható fajtáitól függően a ceftriaxon megfelelő, kiegészítő anaerob védettséget is biztosító antimikrobás készítménnyel kell kombinálni.

A ceftriaxon az antimikrobás készítmények megfelelő felhasználására vonatkozó hivatalos útmutatók szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Alkalmazási módok

A Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g por infúzióhoz az alábbiak szerinti (lásd 6.6 pont) elkészítést követően intravénás infúzióval adható be.

Az adagolást a fertőzés helye és súlyossága, a kórokozó érzékenysége és a beteg kora, illetve állapota határozza meg.

Ettől eltérő alkalmazási módhoz más hatáserősségű ceftriaxon készítmény használandó.

Szokásos adagolás

Felnőttek és 12 évesnél idősebb, ≥ 50 kg testtömegű serdülők:

A szokásos adag naponta egyszer (24 óránként) 1-2 g ceftriaxon. Súlyos fertőzések, valamint mérsékelten érzékeny kórokozók által okozott fertőzések esetén az adag naponta egyszer 4 g-ra emelhető, melyet intravénásan kell beadni.

Újszülöttek (0-14 napos korig)

20-50 mg/testtömeg-kilogramm naponta egyszer (24 órás időközönként), intravénásan beadva.
Az 50 mg/testtömeg-kilogramm/nap adag még súlyos fertőzések esetén sem léphető túl.

15 napnál idősebb, de 12 év alatti, < 50 testtömegű gyermekek:

20-80 mg/testtömeg-kilogramm naponta egyszer (24 órás időközönként), intrvénásan beadva.
Súlyos fertőzések esetén a napi adag nem haladhatja meg a 80 mg/testtömeg-kilogrammot, kivéve meningitisben (lásd 4.2.: Speciális adagolási javaslatok).

50 kg-os vagy azt meghaladó testtömegű gyermekek esetén a szokásos napi egyszeri felnőtt adag alkalmazandó (lásd fent).

Idősek:

Idős betegek esetében a felnőttekre vonatkozó adagok dózismódosítás nélkül alkalmazhatók.

Kor	Szokásos dózis	Frequency
Újszülöttek (0-14 napos korig)	20 - 50 mg/ttkg maximum: 50 mg/ttkg	napi egyszer
15 napnál idősebb, de 12 év alatti, < 50 kg testtömegű gyermekek	20 - 80 mg/ttkg maximum: 80 mg/ttkg	napi egyszer
12-17 éves, ≥ 50 kg testtömegű gyermekek	1 - 2 g maximum: 4 g	napi egyszer
Felnőttek ≥ 17 év	1 - 2 g maximum: 4 g	napi egyszer
Idősek	1 - 2 g maximum: 4 g	napi egyszer

Speciális adagolási javaslatok

Meningitis:

A kezelést naponta egyszer 100 mg/testtömeg-kilogramm adaggal kell megkezdeni a maximális napi adag 4g-ot nem haladhatja meg. A kórokozó érzékenységeinek meghatározását követően az adag annak megfelelően csökkenthető.

0-14 napos újszülöttek esetében a dózis nem haladhatja meg az 50 mg/ttkg/24 h adagot.

Perioperatív profilaxis:

A szokásos napi ceftriaxon dózist a műtéti beavatkozás előtt 30-90 perccel kell ebadni. Általában egyszeri adag alkalmazása elegendő.

Veseelégtelenség:

Beszűkült vesefunkció esetén nem szükséges csökkenteni a ceftriaxon adagot, ha a májműködés normális. Ugyanakkor felnőttek esetén a csökkent, <10 ml/perc kreatinin clearance-szel járó veseelégtelenség esetén nem javasolt a 2 g-ot meghaladó napi ceftriaxon adagok alkalmazása.

Májelégtelenség:

Májkárosodás esetén nem szükséges módosítani az adagot, ha a veseműködés normális (lásd 4.8 pont).

Súlyos vese- és májelégtelenség egyidejű fennállása esetén a ceftriaxon szérumkoncentrációját rendszeresen kell ellenőrizni, és az adagolást gyermekek és felnőttek esetében ennek függvényében kell beállítani (lásd 4.4 és 5.2 pontok).

Hemodialízis és peritoneális dialízis

Mivel a ceftriaxon csak igen kis mértékben dializálható, a dialízist követően pótlólagos adag beadása nem szükséges. A szérumkoncentrációt azonban követni kell, az esetleges dózismódosítás szükségességének megállapítása miatt, mivel az elimináció ezen betegeknél csökkenhet.

Folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) alatt álló betegeknél a ceftriaxon intravénásan alkalmazható, vagy a CAPD-hez kapcsolódó fertőzések esetén közvetlenül a dializáló oldathoz adható (pl. 1-2 g ceftriaxon az adott kezelési napon alkalmazott első dializáló oldatba) (lásd 6.6 pont).

A kezelés időtartama

A kezelés szokásos időtartama a fertőzés jellegétől függ. A ceftriaxont a normál testhőmérséklet visszatérését és a bakteriális eradikáció bizonyítását követően általában még legalább 48-72 órán át kell alkalmazni. A dózis megállapításnál figyelembe kell venni a speciális indikációkat.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával, illetve cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység.

Korábban előforduló, azonnal jelentkező és/vagy súlyos túlérzékenységi reakció penicillinnel vagy más béta-laktám készítményekkel szemben (lásd 4.4).

Hyperbilirubinaemiában szenvedő újszülöttek, valamint koraszülöttek nem kezelhetők ceftriaxonnal. *In vitro* kísérletekben rámutattak, hogy a ceftriaxon kiszoríthatja a bilirubint a szérum albumin kötőhelyről és ezeknél a betegeknél bilirubin encephalopathia alakulhat ki.

Időre született újszülöttek kalcium kezelése, a ceftriaxon-kalcium só kicsapódásának veszélye miatt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Valószínűsíthető vagy fennálló *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés esetén figyelembe kell venni a magas fokú rezisztenciát (> 60%) legalább néhány európai országban (lásd 5.1 pont).

Bizonyítottan ceftriaxon érzékeny *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés esetén a másodlagos rezisztencia aminoglikozidokkal való kombinációval elkerülhető.

Neutropeniás lázban szenvedő betegek esetében fellépő egyéb bakteriális fertőzések esetén a ceftriaxon kezelést aminoglikoziddal kell kombinálni.

Különös figyelmet kell fordítani bármilyen típusú, korábbi penicillin vagy más béta-laktám készítmények által kiváltott túlérzékenységi reakciók meghatározására, mert az erre allergiás betegek a ceftriaxonra is túlérzékenyek lehetnek (keresztallergia).

A túlérzékenységi reakciók valószínűsége nagyobb azon betegek körében, akiknél bármilyen más túlérzékenység vagy asztma bronchiale áll fenn.

A ceftriaxon infúziót fokozott körültekintéssel kell alkalmazni allergiás diatézises betegek körében, mivel a túlérzékenységi reakció hamarabb kialakulhat és súlyosabb lefolyású lehet intravénás infúziót követően (lásd 4.8 pont).

A túlérzékenységi reakciók súlyossága bármilyen fokú lehet, akár anafilaxiás sokk is kialakulhat (lásd 4.8 pont).

Májelégtelenséggel társult súlyos vesekárosodás esetén dóziscsökkentés ajánlott a 4.2. pontban leírtak szerint.

Egyidejű beszűkült vesefunkció és májfunkció esetén a ceftriaxon szérumszintjét rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Antibiotikumok alkalmazásakor mindig fennáll az adott készítményre rezisztens kórokozók elszaporodásának kockázata. Figyelmet kell szentelni az egymást követő másodlagos fertőzések jeleire (pl. candida és gombák). A másodlagos fertőzéseket ennek megfelelően kell kezelni (lásd 5.1 pont).

Csaknem mindegyik antibiotikum esetében előfordult pseudomembranosus colitis, beleértve a ceftriaxont is. Ezt a diagnózist figyelembe kell venni azon betegeknél akiknél a ceftriaxon kezelés során vagy azt követően hasmenés alakul ki (lásd 4.8 pont).

Hosszan tartó kezelés esetén a vese- és májfunkciók, valamint a hematológiai paraméterek rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd: 4.8 pont).

A ceftriaxon lerakódhat az epehólyagban és a vesékben, így ultrahang vizsgálaton árnyékként jelentkezhet (lásd 4.8 pont). Ez bármilyen korú betegnél előfordulhat, de nagyobb a valószínűsége azon csecsemők és fiatal gyermekek körében, akik testtömegükhöz viszonyítva általában nagyobb ceftriaxon dózist kapnak. Gyermekek esetében, az epében való lerakódás fokozott veszélye miatt a 80 mg/ttkg fölötti adagokat kerülni kell (kivéve a meningitist). A ceftriaxonnal kezelt gyermekek és csecsemők körében az epekőképződés vagy az akut cholecystitis nem egyértelműen bizonyított, az epehólyagban történő ceftriaxon lerakódás konzervatív kezelése ajánlott.

Azon betegeknél akik hajlamosak epepangásra/besűrösödéssre (korábbi major terápia, súlyos betegség és teljes parenterális táplálkozás) fokozott a pancreatitis veszélye (lásd 4.8 pont). A ceftriaxon eredetű epekőképződés jelentősége nem hagyható figyelmen kívül.

A cefalosporinok hajlamosak a vörös vértetek sejtmembránjának felszínére abszorbeálódni, ahol reakcióba lépnek a készítménnyel szemben képződő antitestekkel és pozitív Coombs-tesztet, esetenként enyhébb lefolyású hemolitikus anémiát eredményeznek. Ebben a vonatkozásban előfordulhat keresztreakció a penicillinekkal.

A készítmény 7,2 mmol (vagy 166 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, amit a szigorú nátrium diétán lévő betegek esetében figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Aminoglikozidok:

Cefalosporinok és aminoglikozidok együttes adása az oto- és nephrotoxicitás fokozott kockázatát rejt magában. Dózisbeállításra lehet szükség. Valamint ezen készítményeket egymástól függetlenül kell alkalmazni, így elkerülhető a ceftriaxon és az aminoglikozid közötti fiziko-kémiai inkompatibilitás.

A bakteriosztatikus antibiotikumok, például kloramfenikol és tetraciklin antagonizálhatják a ceftriaxon hatását, különösen a kórokozó gyors szaporodásával járó akut fertőzésekben. Ebből adódóan a ceftriaxon és bakteriosztatikus antibiotikumok egyidejű alkalmazása nem javallt.

Ceftriaxon / probenecid:

Más cefalosporinokkal ellentétben a probenecid nem gátolja a ceftriaxon tubuláris kiválasztódását.

Orális fogamzásgátlók:

A szájon át szedhető fogamzásgátlók megbízhatóságát csökkentheti a ceftriaxon egyidejű alkalmazása. Ennek megfelelően a Ceftriaxone kezelés során kiegészítő nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt.

Egyéb:

Labordiagnosztikai vizsgálatok

Ceftriaxon kezelés során ritka esetekben álopozitív Coombs-tesztet figyeltek meg (lásd 4.4 pont).

A vizelet nem enzimatisz módszerrel történő glukóz kimutatása álopozitív eredményt adhat. Ebből adódóan a vizeletből történő glukóz meghatározást ceftriaxon terápia során enzimatisz módszerrel kell végezni.

A ceftriaxon alkalmazása a vérben álopozitív galaktóz meghatározáshoz vezethet.

4.6 Terhesség és szoptatás

Nem áll rendelkezésre adat a ceftriaxon terhes nőkben történő alkalmazásáról. A ceftriaxon átjut a placentán. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást nem mutattak (lásd: 5.3 pont). Elővigyázatosságból a ceftriaxon terhes nőkben, különösképpen az első trimeszterben nem alkalmazható a várható előnyök és a potenciális kockázatok körültekintő mérlegelése nélkül.

A ceftriaxon kismértékben kiválasztódik az anyatejbe. Elővigyázatosság szükséges, ha a készítményt szoptató anyának rendelik. Hasmenés, valamint a nyálkahártya gombás fertőzése alakulhat ki a szoptatott csecsemőnél, ami szükségessé teheti a szoptatás felfüggesztését. A szenitizáció lehetőségét szem előtt kell tartani.

Por oldatos injekcióhoz - intramuscularis alkalmazás:

Terhesség és szoptatás alatt a ceftriaxon és a lidokain alkalmazása ellenjavallt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Ceftriaxone nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Figyelembe kell azonban venni a mellékhatások között szereplő, hypotenziót vagy vertigot (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Koraszülöttekben és időre született újszülöttekben ritkán súlyos mellékhatások fordultak elő. Ezek a hatások néhány esetben halálos kimenetelűek voltak. Ezeket az újszülötteket intravénás ceftriaxonnal és kalciummal kezelték. Néhányuk eltérő időben és eltérő intravénás úton keresztül kapta a ceftriaxont és a kalciumot. Ceftriaxon-kalcium só kicsapódását figyelték meg a halott koraszülött újszülöttek tüdejében és veséjében. A kicsapódás veszélye az újszülöttek csekély vérmennyisége miatt fokozott. A felezési idő ugyanakkor hosszabb, mint felnőttek esetében.

A ceftriaxon alkalmazásával kapcsolatban az alábbi, általában spontán vagy a kezelés megszakítása után megszűnő mellékhatásokat figyelték meg.

A nemkívánatos hatások meghatározása ebben a pontban az alábbi:

<i>nagyon gyakori</i>	(>1/10)
<i>gyakori</i>	(>1/100, <1/10)
<i>nem gyakori</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>ritka</i>	(>1/10 000, <1/1000)

<i>nagyon ritka, ideértve az egyedi eseteket is</i>	<i>(<1/10 000)</i>
---	-----------------------

A mellékhatások mindegyik gyakorisági csoport esetében csökkenő súlyossági sorrendben vannak felsorolva.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem gyakori:

A genitális szervek gombás megbetegedése.

Felülfertőződés nem érzékeny mikroorganizmussal.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek

Ritka:

Eosinophilia, leukocytopenia, granulocytopenia.

Nagyon ritka, ide értve az egyedi eseteket is:

Agranulocytosis ($<500/\text{mm}^3$), mely általában 10 napos kezelést követően alakult ki, 20 g vagy azt meghaladó ceftriaxon adag esetén; véralvadási zavarok, thrombocytopenia. A prothrombin idő kismértékű növekedését figyelték meg.

Anaemia (beleértve a haemolitikus anaemiát is)

Immunrendszeri betegségek

Gyakori:

Allergiás bőrreakciók (pl. dermatitis, urticaria, exanthema), viszketés, a bőr és az ízületek duzzanata

Ritka:

Súlyos akut túlérzékenységi reakciók egészen az anafilaxiás sokkig.

Lyell-szindróma/toxikus epidermolysis, Stevens-Johnson szindróma vagy erythema multiforme.

Súlyos akut túlérzékenységi reakciók és anafilaxiás sokk esetében a ceftriaxon kezelés azonnali megszakítása és megfelelő sürgősségi intézkedések végrehajtása szükséges.

Idegrendszeri betegségek

Nem gyakori:

Fejfájás, szédülés, vertigo.

Emésztőrendszeri betegségek

Nem gyakori:

Stomatitis, glossitis, anorexia, émelygés, hányás, hasi fájdalom, laza széklet vagy hasmenés. Ezen nemkívánatos hatások általában enyhék és gyakran a kezelés alatt, vagy a kezelés befejezését követően megszűnnek.

Nagyon ritka:

Pseudomembranosus enterocolitis (lásd 4.4 pont).

Amennyiben a kezelés során vagy azt követően súlyos, elhúzódó hasmenés alakul ki, fontolóra kell venni a pseudomembranosus colitis lehetőségét, ami egy életveszélyes, többnyire *Clostridium difficile* által okozott mellékhatás. Indikációtól függően meg kell fontolni a ceftriaxon terápia megszakításának lehetőségét és el kell indítani a szükséges kezelést. például klinikailag bizonyított hatékonyságú specifikus antibiotikumok/kemoterapeutikumokkal. Antiperisztaltikumok alkalmazása ellenjavallt.

Máj-, epebetegségek

Nagyon gyakori:

Ceftriaxon-kalcium só szimptomatikus precipitációja gyermekek epehólyagjában/reverzibilis cholelithiasis gyermekekben. Ez a betegség felnőtteknél ritka (lásd alább).

Gyakori:

Emelkedett májenzim szint a szérumban (AST, ALT, alkalikus foszfátáz).

Ritka:

Pancreatitis (lásd 4.4). Emelkedés a májenzimek szintjében.

Ceftriaxon-kalcium só szimptomatikus precipitációja felnőttek epehólyagjában, ami a ceftriaxon kezelés megszakítását követően megszűnt. Ezek a csapadékok csak a javasolt standard dózisonál nagyobb adagok bevitelét követően jelentkeztek. Azon ritka esetekben, amikor a kicsapódást klinikai tünetek, például fájdalom kísérik szimptomatikus intézkedések javallottak. A kezelés megszakítását is fontolóra kell venni (lásd 4.4 pont).

Vese- és húgyúti betegségek

Nem gyakori:

Oliguria, szérumban kreatinin növekedése.

Ritka:

Ceftriaxon kicsapódás a vesékben, leginkább 3 évesnél idősebb gyermekeknél, akik vagy magas napi adagokat kaptak (pl. 80 mg/ttkg/nap vagy több) vagy 10 g-ot meghaladó összmenyiséget kaptak és számos egyéb kockázati tényező is fennállt (pl. csökkent folyadékbevitel). Ezek a tünetek azonban reverzibilisek a ceftriaxon kezelés felfüggesztése után.

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók

Gyakori:

Intravénás alkalmazást követő phlebitis. Ez lassan (2-4 percen át tartó) beadott injekciókkal minimalizálható.

Fájdalom az infúzió helyén.

Gyors intravénás alkalmazást követően intolerancia léphet fel melegség érzet vagy émelygés formájában. Ez lassan (2-4 percen át tartó) beadott injekciókkal elkerülhető.

Intramuscularis alkalmazás során a beadás helyén fájdalom és szöveti induratio léphet fel.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

Intoxikáció tünetei

A túladagolás tipikus tünetei várhatóan megfelelnek a mellékhatás profilnak.

Az ajánlottól magasabb dózisban történő vagy gyakoribb adagolás esetén nephropathia vagy cholelithiasis mellett nagyon ritkán kólika jelentkezhet.

Intoxikáció kezelése

A ceftriaxon fölös szérumban koncentrációja hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel nem csökkenthető. Specifikus antidotum nem áll rendelkezésre. Tüneti kezelés javallt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: cefalosporinok és rokon vegyületek, ATC kód: J01DD04

Hatásmechanizmus

A Ceftriaxone baktericid hatású, gátolja a bakteriális sejtfal szintézisét. A Ceftriaxone nagyfokú stabilitással rendelkezik a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok által termelt β -laktamázok jelenlétében.

In vitro a ceftriaxon és az aminoglikozidok szinergikus hatását figyelték meg egyes Gram-negatív baktériumokon.

A rezisztencia mechanizmusa

A ceftriaxon hatásos bizonyos típusú béta-laktamázokat, például TEM-1, termelő organizmusokkal szemben. Hatástalanítják azonban azok a béta-laktamázok, melyek sikeresen hidrolizálják a cefalosporinokat, ilyen például számos széles spektrumú béta-laktamáz és kromoszomális cefalosporináz, mint az AmpC típusú enzimek. A ceftriaxon várhatóan nem hatásos a penicillin kötő fehérjékkel rendelkező baktériumok többségénél, melyek a béta-laktám készítményekkel szemben csökkent affinitást mutattak. A rezisztencia a bakteriális impermeabilitáson vagy a bakteriális drog efflux pumpán keresztül is kialakulhat. Ugyanazon mikroorganizmusban ezen négy rezisztenciát okozó tényező közül több is fennállhat.

Határértékek

A minimális inhibitor koncentráció (MIC, a Német Szabványügyi Hivatal DIN 58940 szerint): 4 mg/l (érzékeny) és 32 mg/l (rezisztens).

MIC határértékek a CLSI szerint (korábban NCCLS): 8 μ g/ml (érzékeny), 16-32 μ g/ml (közepesen rezisztens) és 64 μ g/ml (rezisztens) Enterobacteriaceae és Staphylococcus spp esetében.

Streptococcus pneumoniae esetében a vonatkozó értékek: 0,5 μ g/ml (érzékeny), 1 μ g/ml (közepesen rezisztens) és 2 μ g/ml (rezisztens).

Az érzékenységi határérték Haemophilus spp. esetén 2 μ g/ml, Neisseria gonorrhoea esetében pedig 0,25 μ g/ml.

Anaerobok esetében a vonatkozó értékek: 16 μ g/ml (érzékeny), 32 μ g/ml (közepesen rezisztens) és 64 μ g/ml (rezisztens).

Mikrobiológia

A szerzett rezisztencia gyakorisága földrajzilag változó és idővel változhat egyes fajok esetében; a helyi rezisztencia adatok ismerete szükséges, különösen súlyos fertőzések esetén. Szükség szerint szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia helyi gyakorisága legalább néhány fertőzés esetében megkérdőjelezi a készítmény hatásosságát.

Általában érzékeny fajok

Gram-pozitív aerobok

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-pozitív anaerobok

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negatív aerobok

*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.

Azon fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia problémát okozhat

Gram-pozitív aerobok

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gram-negatív aerobok

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

Örökletesen rezisztens fajok

Gram-pozitív aerobok

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

Gram-pozitív anaerobok

Clostridium difficile

Gram-negatív aerobok

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

Gram-negatív anaerobok

Bacteroides spp.

Egyéb

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* A jóváhagyott klinikai indikációkban a klinikai hatékonyság bizonyított arra érzékeny izolátumokban.

\$ Természetes közepesen rezisztens érzékenységgű fajok

1 Egyes fajok indukálható vagy stabilan derepresszált kromozómálisan kódolt cefalosporinokat és ESBL-eket (széles spektrumú béta-laktamázok) termelnek, ezért klinikailag rezisztensek a cefalosporinokkal szemben.

2 Gyanított vagy bizonyított *Pseudomonas* fertőzésben aminoglikozidos kombináció szükséges.

3 A jóváhagyott klinikai indikációkban a klinikai hatékonyság *Enterobacter cloacae* és *Enterobacter aerogenes* érzékeny izolátumaiban bizonyított.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A ceftriaxon parenterális alkalmazásra szánt cefalosporin. A ceftriaxon szájon át történő alkalmazást követően nem szívódik fel.

1-2 g-os dózist követően a koncentrációk a legtöbb fertőzést okozó patogén esetében a MIC értékek fölött maradtak 24 órán át, több mint 60 szövetben (például tüdő, szív, epevezeték, máj, mandula, középfül, orrnyálkahártya, csontok) és számos szöveti folyadékban (például cerebrospinális folyadék, pleurális folyadék, illetve prosztataváladék és synovialis folyadék).

Abszorpció

A ceftriaxon intramuscularis alkalmazást követően teljesen felszívódik, a csúcs plazma koncentráció (kb. 80 mg/l) az adagolást követően 2-3 óra múlva alakul ki.

Megoszlás

A ceftriaxon jól megoszlik a különböző folyadékterekben és átjut a placentán. A megoszlási térfogat egészséges felnőttekben 0,13 l/ttkg.

A ceftriaxon reverzibilisen kötődik az albuminhoz. A kötődés 100 mg/l-nél kisebb plazma koncentrációk esetén 95%, a kötődés százalékos értéke a koncentráció emelkedésével csökken (300 µg/ml ceftriaxon plazma koncentrációnál 85%-ra).

Szérumkoncentrációk

Közvetlenül 1 g ceftriaxon 30 perces intravénás infundálása után a ceftriaxon koncentrációja a szérumban 123,2 µg/ml volt. Az infúzió megkezdése után 1,5; 4; ill. 12 és 24 órával a koncentráció 94,81 µg/ml, 57,8 µg/ml, 20,2 µg/ml és 4,6 µg/ml volt.

1 g ceftriaxon intramuscularis alkalmazása után 1,5 órával a szérumkoncentráció 79,2 µg/ml; 4, 12 és 24 órával az injekció beadása után 58,2 µg/ml, 35,5 µg/ml és 7,8 µg/ml volt.

A ceftriaxon újszülöttek, csecsemők és gyermekek esetén bejut a gyulladt agyhártyába. A cerebrospinális folyadékban 50-100 mg/ttkg intravénás dózis után 18 mg/l csúcskoncentráció érhető el körülbelül négy órán belül. Meningitises felnőttekben a terápiás koncentráció 50 mg/ttkg dózissal 2-24 órán belül érhető el.

A ceftriaxon átjut a placentán és alacsony koncentrációban kiválasztódik az anyatejbe.

Biotranszformáció

A ceftriaxon nem megy át szisztémás metabolizmuson, de bakteriális tevékenység következtében lebomlik a vékonybélben.

Elimináció

0,15-3 g dózistartományban az eliminációs felezési idő értékei 6-9 óra, a teljes plazma clearance 0,6-1,4 l/h a vese clearance pedig 0,3-0,7 l/h közötti.

A ceftriaxon 50-60%-a a vizelettel ürül változatlan formában. A fennmaradó mennyiség az epén keresztül választódik ki a székletbe mikrobiológiailag inaktív metabolitok formájában.

A ceftriaxon a vizeletben koncentrálódik. A vizeletben mért koncentráció a plazmakoncentráció 5-10-szerese.

A ceftriaxon dialízissel nem távolítható el. Ez vonatkozik a hemodialízisre és a peritoneális dialízisre is.

A veséken keresztül történő kiválasztás glomeruláris filtrációval történik. Tubuláris szekréció nincs. Ebből adódóan a szérumkoncentráció emelkedése nem várható probenecid egyidejű alkalmazásakor, és ilyenről még magasabb adagok (pl. 1-2 g probenecid) alkalmazása kapcsán sem számoltak be.

Nem-linearitás

A ceftriaxon farmakokinetikája a dózissal nem lineárisan változik. A nem-linearitás magyarázata a plazmaproteinekhez való kötődés koncentrációfüggő csökkenése, ami a megoszlás és az elimináció viszonylagos növekedését eredményezi.

Az eliminációs felezési időt kivéve minden farmakokinetikai paraméter dózisfüggő. 0,5-2 g ismételt dózis 15-36 %-os akkumulációt eredményez az egyszeri dózishoz képest.

Speciális betegcsoportok

75 év fölötti idősök:

A ceftriaxon plazma eliminációs felezési ideje a fiatal felnőttek értékéhez képest 2-3-szor nagyobb.

A ceftriaxon szérum felezési ideje 3 napos újszülöttekben megközelítőleg 16 óra, 9-30 napos újszülöttekben megközelítőleg 9 óra.

Károsodott vese- és/vagy májfunkciójú betegek:

A károsodott vesefunkciójú betegeknél fokozott a ceftriaxon epébe történő kiválasztódása. A károsodott májfunkciójú betegek esetén a vesén keresztül történő ceftriaxon kiürülés nagyobb mértékű. A ceftriaxon plazma eliminációs felezési ideje ezen betegcsoportokban többnyire nem emelkedett. A károsodott vesefunkciójú és májfunkciójú betegek esetén növekedhet a ceftriaxon plazma eliminációs felezési ideje.

Terminális veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a felezési idő jelentősen megnyúlik, kb. 14 órára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A cefalosporinok magas parenterális dózisaival összefüggő mellékhatások (például emésztőrendszeri zavarok és nephrotoxicitás) állatokban, ismételt dózis során reverzibilisnek bizonyultak.

Majmok és kutyák esetében a ceftriaxon magas dózisa után hasmenést, az epehólyagban epekőképződést és nephropathiat figyeltek meg.

A ceftriaxon nincs hatással a fertilitásra vagy reprodukcióra. Mutagén hatást nem igazoltak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nem értelmezhető.

6.2 Inkompatibilitások

A készítmény más készítményekkel nem keverhető, kivéve a 6.6 pontban említetteket. A ceftriaxon nem kompatibilis a kalcium tartalmú oldatokkal, pl.: Hartmann-oldat és Ringer-oldat.

Irodalmi adatok alapján a ceftriaxon inkompatibilis amszakrinnel, vankomicinnel, flukonazollal, aminoglikozidokkal és labetalollal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan állapotban:

2 év.

Felbontás és elkészítés után:

Felhasználás közben 2°C-8°C hőmérsékleten 24 óráig kémiai és fizikailag stabil.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a bontott állapotban való tárolás ideje és körülményei a felhasználó felelőssége, és általában nem lehet hosszabb 24 óránál 2°C-8°C hőmérsékleten, különben a fel nem használt mennyiséget ki kell dobni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Bontatlan állapotban:

A doboz a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Tiszta, III típusú infúziós üveg (50 ml) halogénezett izobutén-izoprén gumidugóval és műanyag lepattintható fedéllel ellátott alumínium kupakkal zárva.

Kiszerelés: 1, 5, 10 injekciós üveg.

Kórházi kiszerelés: 10, 25, 50 100 injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A készítmény felhasználására, kezelésére vonatkozó útmutatások

Intravénás infúzió

A Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g port oldatos infúzióhoz az alábbi kalciummentes oldatok egyikének 40 ml-ében kell feloldani: 0,9%-os nátrium-klorid, 0,45 %-os nátrium-klorid és 2,5 %-os glükóz, 5 % vagy 10 %-os glükóz, 6 %-os dextrán 5 %-os glükózban, 6-10 %-os hidroxietil-keményítő infúziók (végtérfogát 41,0 ml, koncentráció 49 mg/ml). Lásd még a 6.2 pontban leírtakat. Az infúziót legalább 30 perc alatt kell beadni.

Az elkészített oldatot a ceftriaxon teljes oldódása érdekében 60 másodpercig rázni kell.

A fehér-sárga kristályos por intravénás infúzióként elkészített oldata halványsárga-borostyánsárga.

Az elkészített oldatokat szemrevételezni kell. Csak a tiszta, látható részecskéktől mentes oldat használható fel. Az elkészített oldat kizárólag egyszeri felhasználásra való, a fel nem használt mennyiséget ki kell dobni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Karton doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 1 g-os injekciós üvegben. (a por nátrium tartalma: 83 mg, ami megfelel 3,6 mmol-nak).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni! Kizárólag tiszta oldat használható fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Intramuscularis és intravénás használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A dobozt a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 1 g-os injekciós üvegben. (a por nátrium tartalma: 83 mg, ami megfelel 3,6 mmol-nak).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni! Kizárólag tiszta oldat használható fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Intramuscularis és intravénás használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A dobozt a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Karton doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 2 g-os infúziós üvegben. (a por nátrium tartalma: 166 mg, ami megfelel 7,2 mmol-nak).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni! Kizárólag tiszta oldat használható fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Intravénás használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A dobozt a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceftriaxone Tyrol Pharma és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 2 g-os infúziós üvegben. (a por nátrium tartalma: 166 mg, ami megfelel 7,2 mmol-nak).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni! Kizárólag tiszta oldat használható fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A dobozt a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g por oldatos infúzióhoz vagy injekcióhoz (ceftriaxon nátrium)

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g-ot tárolni?
6. További információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A ceftriaxon egy antibiotikum. A cefalosporin antibiotikumok csoportjába tartozik. Ezek a penicillinhez hasonló antibiotikumok.

A ceftriaxon baktériumölő hatású, ezért sokféle fertőzőes megbetegedés esetén alkalmazható.

Az antibiotikumokhoz hasonlóan csak bizonyos baktériumok ellen hatásos, ezért csak bizonyos fertőzőstípusok kezelésére alkalmas.

A Ceftriaxon a következő megbetegedések kezelésére használható:

- vérmérgezés (szepszis)
- agyhártyagyulladás (meningitis)
- csont- és ízületi fertőzések
- légúti fertőzések
- bőr és lágyrész fertőzések

A Ceftriaxon alkalmazható a műtéti beavatkozások előtti, alatti és utáni fertőzések megelőzésére is azon betegeknél, akiknél a műtéti beavatkozásokkal kapcsolatos súlyos fertőzések fokozott kockázata áll fenn. A beavatkozás módjától és a várható kórokozótól függően a ceftriaxon megfelelő antimikrobás készítménnyel kombinálható, mely így megfelelő védelmet nyújt a speciális kórokozókkal szemben is.

2. Tudnivalók a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g készítményt

- ha allergiás (túlérzékeny) a ceftriaxonra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére

- ha allergiás (túlérzékeny) bármilyen más cefalosporin típusú antibiotikumra
- ha valamely penicillin –vagy más béta-laktám antibiotikum hatására már volt súlyos allergiás reakciója, mert az allergia ezen készítménynél is kialakulhat.
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nem alkalmazható sárgaságban szenvedő (hyperbilirubinaemiás) újszülötteknél vagy koraszülötteknél, mert a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g hatóanyagának, a ceftriaxonnak a használata ezen betegeknél esetleges agykárosodással járó szövődményekhez vezethet.
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g készítmény intramuscularis injekcióként nem alkalmazható.
 - 2 évnél fiatalabb csecsemőknél és
 - terhesség és szoptatás alatt
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nem alkalmazható együtt kalcium terápiával, mert időre született újszülöttekben fennáll a ceftriaxon-kalcium precipitációjának veszélye.

További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- Ha volt már antibiotikum által kiváltott allergiás reakciója, tájékoztassa róla kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a gyógyszer alkalmazása előtt.
- Ha volt már más típusú allergiája vagy asztmája. A ceftriaxonnal szembeni túlérzékenység gyakrabban előfordul allergiás reakciókra hajlamos betegeknél és bármilyen súlyosságú lehet, akár anafilaxiás sokk is előfordulhat.
- Ha tudomása van arról, hogy vese- és/vagy májműködési zavara van.
- Ha volt már epekőve vagy vesekőve vagy intravénásan táplálják.
- Ha volt már vastagbélgyulladás (colitis) vagy bármilyen más súlyos bélbetegsége.
- A készítmény egyes vérvizsgálatok eredményeit módosíthatja (ilyen a Coombs-teszt is). Amennyiben ilyen vizsgálatokon kell részt vennie, fontos, hogy tájékoztassa orvosát a gyógyszer szedéséről.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A készítményre hatással lehetnek más vesén keresztül kiürülő gyógyszerek. Ez különösen érvényes akkor, ha a másik gyógyszer a vese normális működésére is hatással van. Sok ilyen gyógyszer van, ezért egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével ezen készítmény alkalmazása előtt.

Fontos tájékoztatnia kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az alábbi gyógyszerek szedéséről:

- fertőző betegségek kezelésére használt más antibiotikumok, például aminoglikozidok
- orális fogamzásgátló tabletták. Ajánlott kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszert alkalmazni.
- egyéb hatóanyagok, például probenecid.

A készítmény egyes vérvizsgálatok eredményeit módosíthatja (ilyenek a Coombs-teszt vagy a vérből történő galaktózmeghatározás). Amennyiben ilyen vizsgálatokon kell részt vennie, fontos, hogy tájékoztassa orvosát a gyógyszer szedéséről.

A gyógyszer a cukor vizeletből történő, nem enzimatis vizsgálatának eredményeit is módosíthatja. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha cukorbeteg és rendszeresen ellenőrzi a vizeletet. Ez azért fontos, mert szükség lehet más diabétesz ellenőrző módszerekre a készítmény alkalmazása során.

Terhesség és szoptatás

- Amennyiben terhes vagy gyanítja, hogy terhes: bár a gyógyszer a jelenlegi ismeretek szerint nem hat károsan a magzatra, csak akkor alkalmazható terhes nőknél, ha valóban szükséges.
- Amennyiben szoptat: ezt a készítmény szoptató anyáknál nem lehet alkalmazni. Ennek oka, hogy kis mennyiségben átjut az anyatejbe és ezáltal a szoptatott gyermekbe.
- Terhesség esetén az intramuscularis alkalmazás lidokainnal együtt adva ellenjavallt.

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g alkalmazása előtt kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazása során szédülés léphet fel. Ez hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre. Ilyen esetekben tilos gépjárművet vezetni vagy gépeket üzemeltetni.

Fontos információk a Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g egyes összetevőiről

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g 83 mg (3,6 mmol-nak megfelelő) nátriumot tartalmaz dózisonként. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha étrendjében korlátozni kell a bevitt nátrium mennyiségét.

3. Hogyan kell alkalmazni a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g-ot?

A Ceftriaxone-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A ceftriaxont általában orvos vagy nővér adja be,

- injekció formájában.
- Az injekciót lassú vénás injekció formájában vagy nagy izomba történő mély injekcióként kell beadni.

Az orvos által alkalmazott dózis a fertőzés típusától és súlyosságától függ. Befolyásolja továbbá a beteg testsúlya és veseműködése is. Ezt a kezelőorvosa elmagyarázza. A készítmény szokásos adagja:

Felnőttek, idősebbek és 12 évnél idősebb, 50 kg-nál nagyobb testtömegű serdülők

- 1-2 g naponta egyszer
- súlyos fertőzések esetén ez a dózis napi 4 g-ra emelhető, a vénába injektálva.

Újszülött gyermekek (14 napos korig)

- 20-50 mg/ttkg naponta egyszer, a vénába injektálva
- 50 mg/ttkg-ot meghaladó mennyiség még súlyos fertőzések esetén sem alkalmazható.

15 napnál idősebb, de 12 év alatti gyermekek

- 20-80 mg/ttkg naponta egyszer, a vénába injektálva
- 80 mg/ttkg-ot meghaladó mennyiség még súlyos fertőzések esetén sem alkalmazható, kivéve a meningitist.

Speciális adagolási információk:

- Az agyhártyagyulladás (meningitis) esetén először 100 mg/ttkg naponta egyszer (de a napi 4 g-os adag nem haladható meg). Újszülött gyermekekben legfeljebb 50 mg/ttkg adható.
- Műtéti beavatkozás előtt alkalmazva a szokásos napi dózist a műtét előtt 30-90 perccel kell beadni. Általában csak egy dózist alkalmaznak.
- Veseproblémákkal rendelkező betegeknél nem szükséges a dózis csökkentése, ha a májfunkció normális. Amennyiben a veseműködés nagyon gyenge (kreatinin clearance <10 ml/min), a ceftriaxon napi dózisa felnőttek esetében nem haladhatja meg a 2 g-ot.
- Májproblémákkal rendelkező betegek esetében csak akkor szükséges a dózis csökkentése, ha veseprobléma is fennáll.
- Súlyos vese- és májelégtelenség egyidejű fennállása esetén a ceftriaxon vérkoncentrációját rendszeresen ellenőrizni kell, és az adagolást gyermekek és felnőttek esetében ennek függvényében kell beállítani.
- Dialízis alatt álló betegeknél a kezelőorvos ellenőrző vizsgálatokkal győződik meg a helyes dózis alkalmazásáról.

A ceftriaxon általában naponta egyszer alkalmazandó.

- A kezelés időtartama a testhőmérséklet normalizálódása után még általában legalább két nap,
- összességében pedig 7-14 nap lehet.

Amennyiben a beteg 2 évnél fiatalabb gyermek, illetve terhes vagy szoptató nő, a Ceftriaxone csak lassú vénás injekcióként alkalmazható.

Ha az előírtnál több Ceftriaxone-t alkalmazott

Ha a szükségesnél jóval nagyobb mennyiségű Ceftriaxone-t alkalmazott, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. A gyógyszert a dobozában vigye magával, így pontosan tudni fogják mit vett be.

Ha idő előtt abbahagyja a Ceftriaxone alkalmazását

Fontos, hogy a gyógyszert az előírt ideig alkalmazza, még akkor sem szabad megszakítani a kezelést, ha jobban érzi magát. A kezelés idő előtti abbahagyása a fertőzés ismételt kialakulását okozhatja.

Ha az előírt kezelési időtartam végén nem érzi jól magát vagy a kezelés alatt rosszabbodott az állapota, értesítse kezelőorvosát.

Amennyiben további kérdése merül fel a készítmény használatával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Ceftriaxone is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Bármely alább felsorolt **súlyos mellékhatás** jelentkezése esetén azonnal hagyja abba a kezelést és értesítse kezelőorvosát vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

A következő mellékhatások **ritkák (1000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)**.

- Allergiás reakciók, például hirtelen fellépő nehézlégzés, mellkasi szorító érzés, a szemhéj, arc vagy ajkak duzzanata, súlyos, esetleg hólyagos bőrkiütések akár a szem, száj, torok vagy nemi szervek környékén, eszméletvesztés (ájulás).

A következő mellékhatások **nagyon ritkák (10 000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)**

- Súlyos, hosszan tartó, esetleg véres hasmenés gyomorfájdalommal vagy lázzal. Ez súlyos bélgyulladás („pseudomembranosus colitis”) tünete is lehet, ami antibiotikum kezelések után előfordulhat.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegnél 1-nél több esetben jelentkeznek):

- epekő gyermekekben

Gyakori mellékhatások (10 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek):

- allergiás reakciók (bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, bőr és ízületi duzzanat)
- májfunkciót ellenőrző vérvizsgálat eredményeinek módosulása
- izomba injekciózva fájdalom és megkeményedés
- vénás injekció esetén fájdalom és pirosodás

Nem gyakori mellékhatások (100 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)

- émelygés, hányás, gyomorfájdalom, hasmenés
- gyulladás, gyulladás a nyelven, étvágytalanság
- fejfájás, szédülés
- fertőzések: A ceftriaxon kezelést követően átmenetileg érzékennyé válhat más kórokozók által okozott fertőzésekre, előfordulhat például szájpenész.
- Veseproblémák: vesefunkció megváltozás, csökkent vizeletürítés

Ritka mellékhatások (1000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)

- súlyos hasgörcsök (a pancreas gyulladása által kiváltott)
- epekő felnőttekben
- fehérvérsejtszám csökkenése (esetenként súlyos és a súlyos fertőzés fokozott kockázatával jár)
- vesekő gyermekekben

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)

- csökkent vagy károsodott vörösvérsejtek (fokozott vérékenység, bevérzés vagy fertőzés)
- a vörös vértetek töréséből adódó, esetlegesen súlyos anaemia Amennyiben bármilyen okból vérvizsgálatra kerül sor, értesítse a vizsgálatot végző személyt ezen készítmény alkalmazásáról, mivel az befolyásolhatja az eredményeket.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. Hogyan kell a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Ceftriaxone-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A doboz a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó!

Az oldatot elkészítést követően azonnal fel kell használni. Kizárólag tiszta oldat használható fel!

A kibontott injekciós üveg tartalmát azonnal fel kell használni!

A fel nem használt injekciós vagy infúziós oldatokat meg kell semmisíteni.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szakszerűen válogatott gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. További információk

Mit tartalmaz a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

A készítmény hatóanyaga ceftriaxon-dinátrium 3,5 H₂O.

1 g ceftriaxon (dinátrium-hidráttal formában) 1 g-os injekciós üvegben.

Egyéb összetevő nincsen.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g: por oldatos infúzióhoz vagy injekcióhoz

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g fehér-sárgás kristályos por. A használatra kész oldatok színe halványsárga-borostyánsárga.

Ne használja fel a Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g készítményt az alábbi esetben: az oldat nem tiszta.

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz kiserelése: 1, 5 és 10 injekciós üveg dobozban, illetve kórházi kiserelések.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz alkalmazási módja

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g beadható a vénába (intravénás alkalmazás); beadható azonban az izomba is (intramuscularis alkalmazás).

Intravénás injekció (vénás injekció)

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g intravénás injekcióhoz való port injekcióhoz való vízben kell feloldani (koncentráció: 0,1 g/ml)

Az 1 g-os injekciós üveg tartalmát 10 ml injekcióhoz való vízben, kevertetéssel kell feloldani.

Az injekció beadásának időtartama 2-4 perc legyen.

Intravénás infúzió (vénás infúzió)

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g infúziót lassú intravénás infúzióként kell alkalmazni.

Az injekciós üveg tartalmát az alábbi kalciummentes infúziós oldatok valamelyikének 10 ml-ében, kevertetéssel kell feloldani, a kapott koncentráció 0,1 g/ml: 0,9 %-os nátrium-klorid oldat, nátrium-klorid (0,45 %) és glükóz (2,5 %) oldata, 5 %-os vagy 10 %-os glükóz oldat, 6 %-os dextróz oldat 5 %-os glükóz oldatban, 6 – 10 %-os hidroxietilén-keményítő oldat. Az így kapott oldatot kontrollált és validált aszeptikus körülmények között kell tovább hígítani a 20,5 ml végtérfogat és 49 mg/ml koncentráció eléréséig.

Lásd még a „Főbb kémiai intoleranciák” részt.

Az infúzió időtartama legalább 30 perc legyen.

Intramuscularis injekció (izomba történő injekció)

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g intramuscularisan is beadható.

Az 1 g-os injekciós üveg tartalmát 3,5 ml 1 %-os lidokain-hidroklorid oldatos injekcióban kell teljesen, kevertetéssel feloldani (koncentráció 0,3 g/ml).

Az oldatot mélyen a farizomba kell beadni (intraglutealis). Az egy oldalon beadott ceftriaxon mennyisége nem haladhatja meg az 1 g-ot.

Az erekbe történő injekciózást szigorúan kerülni kell.

(Olvassa el a gyártó lidokain-hidroklorid alkalmazás veszélyeivel kapcsolatos információit a használt lidokain készítményre vonatkozó dokumentumokban).

Az injekció izomba történő beadása csak kivételes esetekben, gondos előny/kockázat mérlegelést követően indokolt. Lásd még a „A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g fokozott elővigyázatossággal alkalmazható“ részt a 2. pontban.

Ettől eltérő alkalmazási módhoz más hatáserősségű Ceftriaxone Tyrol Pharma készítmény használandó.

Keverhetőség

Szabály szerint a ceftriaxon oldatot mindig a többi oldatos infúziótól elkülönítve kell alkalmazni.

A ceftriaxon oldatok semmilyen körülmények között nem keverhetők kalcium tartalmú oldatokkal!

Főbb kémiai intoleranciák

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g-ot tilos az alábbi oldatokkal keverni:

- kalcium tartalmú oldatok, például Hartmann és Ringer oldat.
- aminoglikozidok (egyidejű alkalmazáskor külön kell beadni)
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g-ot tilos más antibiotikum vagy egyéb baktericid készítmény beadására használt fecskendőben beadni!
- A ceftriaxon kémiai intoleranciáját igazolták továbbá amszakin (daganatellenes készítmény), vankomicin (antibiotikum) és flukonazol (gombaölő szer) esetében.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, por oldatos infúzióhoz (ceftriaxon nátrium)

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g-ot tárolni?
6. További információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A ceftriaxon egy antibiotikum. A cefalosporin antibiotikumok csoportjába tartozik. Ezek penicillinhez hasonló antibiotikumok.

A ceftriaxon baktériumölő hatású, ezért sokféle fertőzőes megbetegedés esetén alkalmazható.

Az antibiotikumokhoz hasonlóan csak bizonyos baktériumok ellen hatásos, ezért csak bizonyos fertőzőéstípusok kezelésére alkalmas.

A Ceftriaxon a következő megbetegedések kezelésére használható:

- vérmérgezés (szepszis)
- agyhártyagyulladás (meningitis)
- csont- és ízületi fertőzések
- légúti fertőzések
- bőr és lágyrész fertőzések

A Ceftriaxon alkalmazható a műtéti beavatkozások előtti, alatti és utáni fertőzések megelőzésére is azon betegeknél, akiknél a műtéti beavatkozásokkal kapcsolatos súlyos fertőzések fokozott kockázata áll fenn. A beavatkozás módjától és a várható kórokozótól függően a ceftriaxon megfelelő antimikrobás készítménnyel kombinálható, mely így megfelelő védelmet nyújt a speciális kórokozókkal szemben is.

2. Tudnivalók a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g készítményt

- ha allergiás (túlérzékeny) a ceftriaxonra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére
- ha allergiás (túlérzékeny) bármilyen más cefalosporin típusú antibiotikumra
- ha valamely penicillin –vagy más béta-laktám antibiotikum hatására már volt súlyos allergiás reakciója, mert az allergia ezen készítménynél is kialakulhat
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nem alkalmazható sárgaságban szenvedő (hyperbilirubinaemiás) újszülötteknél vagy koraszülötteknél, mert a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g hatóanyagának, a ceftriaxonnak a használata ezen betegeknél esetleges agykárosodással járó szövődményekhez vezethet.
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nem adható együtt kalcium terápiával, mert időre született újszülöttekben fennáll a ceftriaxon-kalcium precipitációjának veszélye.

További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- Ha volt már antibiotikum által kiváltott allergiás reakciója, tájékoztassa róla kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a gyógyszer alkalmazása előtt.
- Ha volt már más típusú allergiája vagy asztmája. A ceftriaxonnal szembeni túlérzékenység gyakrabban előfordul allergiás reakciókra hajlamos betegeknél és bármilyen súlyosságú lehet, akár anafilaxiás sokk is előfordulhat.
- Ha tudomása van arról, hogy vese- és/vagy májműködési zavara van.
- Ha volt már epekőve vagy vesekőve vagy intravénásan táplálják.
- Ha volt már vastagbélgyulladás (colitis) vagy bármilyen más súlyos bélbetegsége.
- A készítmény egyes vérvizsgálatok eredményeit módosíthatja (ilyen a Coombs-teszt is). Amennyiben ilyen vizsgálatokon kell részt vennie, fontos, hogy tájékoztassa orvosát a gyógyszer szedéséről.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A készítményre hatással lehetnek más vesén keresztül kiürülő gyógyszerek. Ez különösen érvényes akkor, ha a másik gyógyszer a vese normális működésére is hatással van. Sok ilyen gyógyszer van, ezért egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével ezen készítmény alkalmazása előtt.

Fontos tájékoztatnia kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az alábbi gyógyszerek szedéséről:

- fertőző betegségek kezelésére használt más antibiotikumok, például aminoglikozidok
- orális fogamzásgátló tabletták. Ajánlott kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszert alkalmazni.
- egyéb hatóanyagok, például probenecid.

A készítmény egyes vérvizsgálatok eredményeit módosíthatja (ilyenek a Coombs-teszt vagy a vérből történő galaktózmeghatározás). Amennyiben ilyen vizsgálatokon kell részt vennie, fontos, hogy tájékoztassa orvosát a gyógyszer szedéséről.

A gyógyszer a cukor vizeletből történő, nem enzimatiszus vizsgálatának eredményeit is módosíthatja. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha cukorbeteg és rendszeresen ellenőrzi a vizeletet. Ez azért fontos, mert szükség lehet más diabétesz ellenőrző módszerekre a készítmény alkalmazása során.

Terhesség és szoptatás

- Amennyiben terhes vagy gyanítja, hogy terhes: bár a gyógyszer a jelenlegi ismeretek szerint nem hat károsan a magzatra, csak akkor alkalmazható terhes nőknél, ha valóban szükséges.
- Amennyiben szoptat: ezt a készítmény szoptató anyáknál nem lehet alkalmazni. Ennek oka, hogy kis mennyiségben átjut az anyatejbe és ezáltal a szoptatott gyermekbe.

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g alkalmazása előtt kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazása során szédülés léphet fel. Ez hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre. Ilyen esetekben tilos gépjárművet vezetni vagy gépeket üzemeltetni.

Fontos információk a Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g egyes összetevőiről

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g 166 mg (7,2 mmol-nak megfelelő) nátriumot tartalmaz dózisonként. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha étrendjében korlátozni kell a bevitt nátrium mennyiségét.

3. Hogyan kell alkalmazni a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g-ot?

A Ceftriaxone-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A ceftriaxont általában orvos vagy nővér adja be,

- infúzió formájában.
- Az infúziót lassan kell a vénába juttatni.

Az orvos által alkalmazott dózis a fertőzés típusától és súlyosságától függ. Befolyásolja továbbá a beteg testsúlya és veseműködése is. Ezt a kezelőorvosa elmagyarázza. A készítmény szokásos adagja:

Felnőttek, idősebbek és 12 évnél idősebb, 50 kg-nál nagyobb testtömegű serülők

- 1-2 g naponta egyszer
- súlyos fertőzések esetén ez a dózis napi 4 g-ra emelhető, vénás infúzióban adva.

Újszülött gyermekek (14 napos korig)

- 20-50 mg/ttkg napi egyszer, a vénás infúzióban adva.
- 50 mg/ttkg-ot meghaladó mennyiség még súlyos fertőzések esetén sem alkalmazható.

15 napnál idősebb, de 12 év alatti gyermekek

- 20-80mg/ttkg naponta egyszer, vénás infúzióban adva.
- 80mg/ttkg-ot meghaladó mennyiség még súlyos fertőzések esetén sem alkalmazható, kivéve a meningitist.

Speciális adagolási információk:

- az agyhártyagyulladás (meningitis) esetén először 100 mg/ttkg naponta egyszer (de a napi 4 g-os adag nem haladható meg). Újszülött gyermekekben legfeljebb 50 mg/ttkg adható.
- Műtéti beavatkozás előtt alkalmazva a szokásos napi dózist a műtét előtt 30-90 perccel kell beadni. Általában csak egy dózist alkalmaznak.
- Veseproblémákkal rendelkező betegeknél nem szükséges a dózis csökkentése, ha a májfunkció normális. Amennyiben a veseműködés nagyon gyenge (kreatinin clearance <10 ml/min), a ceftriaxon napi dózisa felnőttek esetében nem haladhatja meg a 2 g-ot.
- Májproblémákkal rendelkező betegek esetében csak akkor szükséges a dózis csökkentése, ha veseprobléma is fennáll.
- Súlyos vese- és májelégtelenség egyidejű fennállása esetén a ceftriaxon vérkoncentrációját rendszeresen ellenőrizni kell, és az adagolást gyermekek és felnőttek esetében ennek függvényében kell beállítani.
- Dialízis alatt álló betegeknél a kezelőorvos ellenőrzővizsgálatokkal győződik meg a helyes dózis alkalmazásáról.

A ceftriaxon általában naponta egyszer alkalmazandó.

- A kezelés időtartama a testhőmérséklet normalizálódása után még általában legalább két nap.
- összességében pedig 7-14 nap lehet.

Amennyiben a beteg 2 évnél fiatalabb gyermek, illetve terhes vagy szoptató nő, a Ceftriaxone csak lassú vénás injekcióként alkalmazható.

Ha az előírtnál több Ceftriaxone-t alkalmazott

Ha a szükségesnél jóval nagyobb mennyiségű Ceftriaxone-t alkalmazott, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. A gyógyszert a dobozában vigye magával, így pontosan tudni fogják mit vett be.

Ha idő előtt abbahagyja a Ceftriaxone alkalmazását

Fontos, hogy a gyógyszert az előírt ideig alkalmazza, még akkor sem szabad megszakítani a kezelést, ha jobban érzi magát. A kezelés idő előtti abbahagyása a fertőzés ismételt kialakulását okozhatja. Ha az előírt kezelési időtartam végén nem érzi jól magát vagy a kezelés alatt rosszabbodott az állapota, értesítse kezelőorvosát.

Amennyiben további kérdése merül fel a készítmény használatával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Ceftriaxone is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Bármely alább felsorolt **súlyos mellékhatás** jelentkezése esetén **azonnal** hagyja abba a kezelést és értesítse kezelőorvosát vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi ellátását.

A következő mellékhatások **ritkák (1000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)**.

- Allergiás reakciók, például hirtelen fellépő nehézlégzés, mellkasi szorító érzés, a szemháj, arc vagy ajkak duzzanata, súlyos, esetleg hólyagos bőrkiütések akár a szem, száj, torok vagy nemi szervek környékén, eszméletvesztés (ájulás).

A következő mellékhatások **nagyon ritkák (10000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)**

- Súlyos, hosszan tartó, esetleg véres hasmenés gyomorfájdalommal vagy lázzal. Ez súlyos bélgyulladás („pseudomembranosus colitis”) tünete is lehet, ami antibiotikum kezelések után előfordulhat.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegnél 1-nél több esetben jelentkeznek):

- epekő gyermekekben

Gyakori mellékhatások (10 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek):

- allergiás reakciók (bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, bőr és ízületi duzzanat)
- májfunkciót ellenőrző vérvizsgálat eredményeinek módosulása
- izomba injekciózva fájdalom és megkeményedés
- vénás injekció esetén fájdalom és pirosodás

Nem gyakori mellékhatások (100 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)

- émelygés, hányás, hasi fájdalom, laza széklet vagy hasmenés
- gyulladás, gyulladás a nyelven, étvágytalanság
- fejfájás, szédülés
- fertőzések: A ceftriaxon kezelést követően átmenetileg érzékenyebbé válhat más kórokozók által okozott fertőzésekre, előfordulhat például szájszájgyulladás.
- Veseproblémák: vesefunkció megváltozás, csökkent vizeletürítés

Ritka mellékhatások (1000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)

- súlyos hasgörcsök (a pancreas gyulladása által kiváltott)

- epekő felnőttekben
- fehérvérsejtszám csökkenése (esetenként súlyos és a súlyos fertőzés fokozott kockázatával jár)
- vesekő gyermekekben

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegnél 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek)

- csökkent vagy károsodott vörsejtek (fokozott vérékenység, bevérzés vagy fertőzés)
- a vörös vértetek töréséből adódó, esetlegesen súlyos anaemia Amennyiben bármilyen okból vérvizsgálatra kerül sor, értesítse a vizsgálatot végző személyt ezen készítmény alkalmazásáról, mivel az befolyásolhatja az eredményeket.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a beteg tájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. Hogyan kell a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Ceftriaxone-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A doboz a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó!

Az oldatot elkészítést követően azonnal fel kell használni. Kizárólag tiszta oldat használható fel!

A kibontott injekciós üveg tartalmát azonnal fel kell használni!

A fel nem használt infúzió oldatot meg kell semmisíteni.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgőssé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. További információk

Mit tartalmaz a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

A készítmény hatóanyaga ceftriaxon-dinátrium 3,5 H₂O.

2 g ceftriaxon (dinátrium-hidrát formában) 2 g-os injekciós üvegben.

Egyéb összetevő nincsen.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g: por oldatos infúzióhoz

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g fehér-sárgás kristályos por. A használatra kész oldatok színe halványsárga-borostyánsárga.

Ne használja fel a Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g készítményt az alábbi esetben: az oldat nem tiszta.

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g por oldatos infúzióhoz kiszerezése: 1, 5 és 10 injekciós üveg dobozban, illetve kórházi kiszerezések.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g por oldatos infúzióhoz alkalmazási módja

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g készítményt a vénába kell beadni (intravénás alkalmazás).

Intravénás infúzió (vénás infúzió)

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g-ot lassú intravénás infúzióként kell alkalmazni.

Az injekciós üveg tartalmát az alábbi kalciummentes infúziós oldatok valamelyikének 40 ml-ében, kevertetéssel kell feloldani, a kapott koncentráció 0,05 g/ml: 0,9 %-os nátrium-klorid oldat, nátrium-klorid (0,4 5%) és glükóz (2,5 %) oldata, 5 %-os vagy 10 %-os glükóz oldat, 6 %-os dextróz oldat 5 %-os glükóz oldatban, 6 – 10 %-os hidroxietilén-keményítő oldat.

Lásd még a „Főbb kémiai intoleranciák” részt.

Az infúzió időtartama legalább 30 perc legyen.

Ettől eltérő alkalmazási módhoz más hatáserősségű Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g készítmény használandó.

Keverhetőség

Szabály szerint a ceftriaxon oldatot mindig a többi oldatos infúziótól elkülönítve kell alkalmazni.

A ceftriaxon oldatok semmilyen körülmények között nem keverhetők kalcium tartalmú oldatokkal!

Főbb kémiai intoleranciák

A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g-ot tilos az alábbi oldatokkal keverni:

- kalcium tartalmú oldatok, például Hartmann és Ringer oldat.
- aminoglikozidok (egyidejű alkalmazáskor külön kell beadni)
- A Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g-ot tilos más antibiotikum vagy egyéb baktericid készítmény beadására használt fecskendőben beadni!
- A ceftriaxon kémiai intoleranciáját igazolták továbbá amszakrin (daganatellenes készítmény), vankomicin (antibiotikum) és flukonazol (gombaölő szer) esetében.