

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI
DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI RICHIEDENTI, DEI TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Richiedente</u>	<u>Nome</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Polvere per soluzione per iniezione o infusione	Uso intramuscolare e endovenoso
Germania	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Polvere per soluzione per infusione	Uso endovenoso
Finlandia	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danimarca	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten	1 g	Polvere per soluzione per iniezione o infusione	Uso intramuscolare e endovenoso
Finlandia	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danimarca	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Polvere per soluzione per infusione	Uso endovenoso
Regno Unito	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Regno Unito	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Polvere per soluzione per iniezione o infusione	Uso intramuscolare e endovenoso
Regno Unito	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Regno Unito	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Polvere per soluzione per infusione	Uso endovenoso

ALLEGATO II

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMA

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI CEFTRIAXONE TYROL PHARMA E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (vedi Allegato I)

Ceftriaxone è un antibiotico, una cefalosporina semisintetica di terza generazione. È un battericida attivo contro un'ampia gamma di aerobi Gram-positivi e Gram-negativi, dove inibisce la sintesi dei mucopeptidi della parete cellulare batterica. La sua efficacia in una serie di infezioni clinicamente rilevanti è stata confermata in oltre dieci anni di uso terapeutico.

Dopo la somministrazione per via parenterale la sostanza penetra in quasi tutti i tessuti corporei, compreso il liquido cerebrospinale.

Ceftriaxone si distribuisce principalmente nell'acqua extracellulare e la sua concentrazione dipende dal legame con l'albumina; negli adulti in condizioni di salute normali ha un'emivita biologica relativamente lunga (t 1/2) e viene eliminato sia per filtrazione glomerulare sia per secrezione biliare.

È stato chiesto al richiedente/titolare dell'AIC di discutere il rapporto rischi/benefici dei diversi dosaggi raccomandati nei neonati, chiarendo in particolare il significato della differenziazione tra neonati fino a 14 giorni di età e neonati dai 15 ai 28 giorni di età e dando informazioni sull'uso di dosaggi superiori a 50 mg/kg/die. Il richiedente ha presentato una serie di pubblicazioni ricavate dalla letteratura per discutere le motivazioni alla base dello scostamento dalle Linee guida ICH sulla valutazione clinica dei medicinali nella popolazione pediatrica (CPMP/ICH/2711/99) nonché della differenziazione tra neonati di 0-14 giorni e di 15-28 giorni di età rispetto alla definizione più generale di neonati "fino a 28 giorni dalla nascita" e per illustrare i diversi regimi di dosaggio utilizzati.

Considerazioni sul rapporto rischi/benefici

Nella maggior parte degli studi condotti nei neonati è stata usata per il trattamento delle infezioni la dose di 50 mg/kg/die. Sono stati presentati pochi dati sull'impiego di dosi superiori a 50 mg/kg/die nei neonati in casi diversi dalla meningite. Nelle primissime settimane di vita la capacità di eliminare ceftriaxone cambia, anche se il momento esatto dell'eliminazione non è stato ancora realmente stabilito.

Benché i dati scientifici siano scarsi e leggermente datati, l'intensa ricerca condotta dal richiedente non ha prodotto prove scientifiche tali da rendere necessaria la variazione delle dosi raccomandate, che sono autorizzate da anni in alcuni Stati membri senza che siano emersi timori in merito alla sicurezza. Nei neonati affetti da meningite di età compresa tra i 7 giorni e i 2 mesi l'OMS raccomanda anche una dose di 80 mg/kg/die, rispettivamente 2 x 40 mg/kg/ogni 12 ore (dose max singola 4g).

Il range di dosaggio proposto (20-50-80 mg/kg/die) consente la continuazione dell'esperienza terapeutica di lunga durata supportata dalle raccomandazioni di ambienti esperti.

Ciò nonostante si è concordato che ceftriaxone è controindicato nei neonati con iperbilirubinemia e nei neonati pretermine, poiché da una serie di studi in vitro è emerso che ceftriaxone può spostare la bilirubina dal suo legame con l'albumina sierica e in questi pazienti si può sviluppare encefalopatia da bilirubina. Inoltre, alla luce di alcune segnalazioni di exitus, si è concordato di controindicare ceftriaxone nei neonati che necessitano concomitanti trattamenti a base di calcio. Questi neonati erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. Alcuni avevano ricevuto ceftriaxone e calcio in tempi diversi e attraverso diverse vie endovenose. Precipitati di ceftriaxone-sale di calcio sono stati rilevati nei polmoni e nei reni dei prematuri deceduti. L'elevato rischio di precipitazione è dovuto al limitato volume di sangue nei neonati. Inoltre, l'emivita è più lunga che negli adulti.

Pertanto, a fronte della lunga esperienza clinica riguardo agli aspetti di efficacia e sicurezza con la posologia proposta, non si è ritenuto necessario effettuare ulteriori sperimentazioni cliniche.

Il CHMP ha pertanto concordato di confermare le seguenti dosi raccomandate:

Dosaggio normale

La dose usuale è di 1-2 g di ceftriaxone, somministrati una volta al giorno (ogni 24 ore). In caso di gravi infezioni o di infezioni provocate da microrganismi moderatamente sensibili, la dose può essere aumentata a 4 g, somministrata una volta al giorno per via endovenosa.

Neonati (età 0 – 14 giorni):

20 – 50 mg per kg di peso corporeo, per via endovenosa una volta al giorno (a intervalli di 24 ore).
In caso di infezioni gravi, non superare la dose giornaliera di 50 mg per kg di peso corporeo.

Neonati e bambini di età compresa tra i 15 giorni e i 12 anni, di peso corporeo < 50 kg:

20 – 80 mg per kg di peso corporeo, per via endovenosa una volta al giorno (a intervalli di 24 ore).
In caso di infezioni gravi, non superare la dose giornaliera di 80 mg per kg di peso corporeo, **eccetto in caso di meningite (vedere il paragrafo: Speciali raccomandazioni per il dosaggio).**

I bambini con peso corporeo di 50 kg o più riceveranno la dose usuale degli adulti una volta al giorno (vedi sopra).

Speciali raccomandazioni per il dosaggio

Meningite:

Iniziare il trattamento con 100 mg per kg di peso corporeo una volta al giorno, senza superare i 4 g al giorno. Dopo aver determinato la sensibilità del patogeno, ridurre la dose di conseguenza.

Nei neonati di 0-14 giorni di età, la dose non deve superare 50 mg/kg/24 ore.

Il CHMP ha inoltre concordato le seguenti modifiche dell'RCP:

4.3 Controindicazioni

Neonati con iperbilirubinemia e neonati pretermine non devono essere trattati con ceftriaxone. Studi in vitro hanno dimostrato che ceftriaxone può spostare la bilirubina dal suo legame con l'albumina sierica; in questi pazienti si può sviluppare encefalopatia da bilirubina.

Trattamento a base di calcio, a causa del rischio di precipitazione dei sali di calcio dovuta a ceftriaxone nei neonati a termine.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ceftriaxone può precipitare nella cistifellea e nei **reni** ed essere visibile agli ultrasuoni (vedere sezione 4.8). Ciò può avvenire in pazienti di qualsiasi età, ma è più probabile nei bambini e nei bambini molto piccoli che ricevono solitamente una dose più alta di ceftriaxone calcolata sulla base del peso corporeo. Nei bambini si devono evitare dosi superiori a 80 mg/kg di peso corporeo – **eccetto in caso di meningite** - a causa del maggior rischio di precipitati biliari. Non esiste definitiva evidenza di formazione di calcoli biliari o di sviluppo di colecistite acuta nei bambini o nei bambini piccoli trattati con ceftriaxone. È raccomandato il trattamento conservativo del precipitato di ceftriaxone nella bile.

Sezione 4.8

Rare reazioni avverse gravi sono state riportate in neonati prematuri e a termine. In qualche caso queste reazioni hanno provocato la morte del paziente. I neonati erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. Alcuni erano stati trattati con ceftriaxone e calcio in tempi diversi e con diverse linee endovenose. Precipitati di ceftriaxone-sale di calcio sono stati rilevati nei polmoni e nei reni dei prematuri deceduti. L'elevato rischio di precipitazione è dovuto al limitato volume di sangue nei neonati. Inoltre, l'emivita è più lunga che negli adulti.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Considerato che:

- scopo del deferimento era discutere il rapporto rischi/benefici dei diversi dosaggi raccomandati nei neonati, chiarendo in particolare il significato della differenziazione tra neonati fino a 14 giorni di età e neonati dai 15 ai 27 giorni di età e dando informazioni sull'uso di dosaggi superiori a 50 mg/kg/die;
- il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichetta e il foglio illustrativo proposti dal richiedente sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato,

il CHMP ha raccomandato a maggioranza il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio, per cui il Riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichetta e il foglietto illustrativo si trovano nell'allegato III per Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedi l'Allegato I).

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTE E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Nota: Il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo sono analoghi a quelli allegati alla decisione della Commissione sul deferimento ai sensi dell'articolo 29 per i medicinali contenenti ceftriaxone. Tale testo era valido a quel tempo.

Dopo la decisione della Commissione, le autorità competenti degli Stati membri aggiorneranno le informazioni relative al prodotto in maniera appropriata. Pertanto, il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo possono non corrispondere al testo attuale.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
[vedere Allegato 1 – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconino da 1 g contiene 1 g di ceftriaxone (sotto forma di disodio idrato).

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Polvere secca cristallina, quasi bianca o giallognola

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ceftriaxone è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni provocate da microorganismi sensibili a ceftriaxone e qualora sia necessario un trattamento per via parenterale (vedere paragrafo 5.1):

- sepsi
- meningite batterica
- infezioni a livello osseo o articolare
- infezioni cutanee o dei tessuti molli
- polmonite

Ceftriaxone è indicato per la profilassi perioperatoria in pazienti con un certo rischio di gravi infezioni postoperatorie (vedere paragrafo 4.4). A seconda del tipo di intervento chirurgico e del previsto spettro di patogeni, ceftriaxone dovrebbe essere associato ad un idoneo agente antimicrobico con copertura anaerobica aggiuntiva.

Prendere in considerazione le direttive ufficiali locali per l'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Via e metodo di somministrazione

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomi associati (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione deve essere somministrato mediante iniezione in bolo per via endovenosa, per infusione endovenosa o iniezione per via intramuscolare dopo ricostituzione della soluzione secondo le istruzioni riportate di seguito (vedere paragrafo 6.6).

Il dosaggio ed il modo di somministrazione devono essere determinati in base alla gravità e al sito di infezione, sensibilità del microrganismo scatenante nonché in base all'età e alle condizioni del paziente.

L'iniezione endovenosa deve essere somministrata in almeno 2 – 4 minuti direttamente in vena o attraverso i tubi di un'infusione endovenosa .

Il metodo di somministrazione per via intramuscolare deve essere utilizzato solo in situazioni cliniche eccezionali (vedere paragrafo 4.3); previa valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Per l'iniezione per via intramuscolare seguire le istruzioni speciali riportate di seguito e anche al paragrafo 6.6.

Somministrazione per via intramuscolare: Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomi associati (vedere Allegato 1) 1 g polvere per soluzione iniettabile sciolta in una soluzione di lidocaina cloridrato viene iniettato in profondità nel muscolo grande del gluteo. Non iniettare più di 1 g di ceftriaxone in ambo i lati del corpo. La dose giornaliera massima somministrata per via intramuscolare non deve superare i 2 g. Prendere in considerazione anche il riassunto delle caratteristiche di prodotto della soluzione di lidocaina cloridrato 1%.

Dosaggio normale

Adulti e adolescenti con più di 12 anni e peso corporeo ≥ 50 kg:

La dose usuale è di 1 - 2 g di ceftriaxone, somministrati una volta al giorno (ogni 24 ore). In caso di gravi infezioni o infezioni provocate da microrganismi moderatamente sensibili, la dose può essere aumentata a 4 g somministrata una volta al giorno per via endovenosa.

Neonati (età 0 – 14 giorni):

20 – 50 mg per kg di peso corporeo, per via endovenosa una volta al giorno (a intervalli di 24 ore). In caso di infezioni gravi, non superare la dose giornaliera di 50 mg per kg di peso corporeo.

Bambini di età compresa tra 15 giorni e 12 anni con peso corporeo < 50 kg:

20-80 mg per kg di peso corporeo, per via endovenosa una volta al giorno (a intervalli di 24 ore). In caso di infezioni gravi, non superare la dose giornaliera di 80 mg per kg di peso corporeo, eccetto in caso di meningite (vedere paragrafo 4.2.: Speciali raccomandazioni per il dosaggio).

I bambini con peso corporeo di 50 kg o più riceveranno la dose usuale degli adulti una volta al giorno (vedi sopra).

Anziani:

Per i pazienti anziani, il dosaggio è lo stesso degli adulti – senza modifiche.

Gruppo di età	Dosaggio normale	Frequenza
Neonati (età 0 – 14 giorni)	20 – 50 mg/kg massimo: 50 mg/kg	una volta al giorno
Bambini 15 giorni - 12 anni di età < 50 kg	20 - 80 mg/kg massimo: 80 mg/kg	una volta al giorno
Adolescenti oltre 12 - 17 anni ≥ 50 kg	1 - 2 g massimo: 4 g	una volta al giorno
Adulti ≥ 17 anni	1 - 2 g massimo: 4 g	una volta al giorno
Anziani	1 - 2 g massimo: 4 g	una volta al giorno

Speciali raccomandazioni per il dosaggio

Meningite:

Iniziare il trattamento con 100 mg per kg di peso corporeo una volta al giorno – senza superare i 4 g al giorno. Dopo aver determinato la sensibilità del patogeno, ridurre la dose di conseguenza.

Nei neonati di 0 – 14 giorni di età, la dose non dovrebbe superare 50 mg/kg/24 ore.

Profilassi perioperatoria:

La dose giornaliera normale di ceftriaxone dovrebbe essere somministrata 30-90 minuti prima dell'intervento chirurgico. Solitamente è sufficiente una singola somministrazione.

Insufficienza renale:

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale ma con normale funzionalità epatica non è necessario alcun aggiustamento della dose di ceftriaxone. In caso di insufficienza renale con ridotta clearance della creatinina < 10 ml/min, la dose giornaliera di ceftriaxone non deve superare 2 g nei pazienti adulti.

Insufficienza epatica:

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con malattia epatica ma con normale funzionalità renale (vedere paragrafo 4.8).

In caso di concomitante grave insufficienza renale ed epatica, le concentrazioni sieriche di ceftriaxone devono essere regolarmente monitorate ed il dosaggio adeguato in modo appropriato per bambini ed adulti (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Emodialisi o dialisi peritoneale:

Ceftriaxone è dializzabile solo in misura molto limitata; dopo dialisi non è quindi necessario somministrare una dose aggiuntiva di ceftriaxone. Controllare tuttavia le concentrazioni sieriche di ceftriaxone al fine di definire la necessità di aggiustamenti posologici; infatti, la velocità di eliminazione può essere ridotta in questi pazienti.

Nei pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD), ceftriaxone può essere somministrato per via endovenosa o, in caso di infezioni associate alla CAPD, essere aggiunto direttamente alla soluzione della dialisi (ad esempio 1-2 g di ceftriaxone nel primo liquido di dialisi del rispettivo giorno di trattamento) (vedere paragrafo 6.6).

Durata della terapia

La normale durata della terapia dipende dalle caratteristiche dell'infezione. Generalmente, la somministrazione di ceftriaxone deve continuare per almeno 48 - 72 ore dopo la normalizzazione della temperatura corporea e la dimostrata eradicazione batterica. Prendere in considerazione le raccomandazioni relative al dosaggio per le indicazioni speciali.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altre cefalosporine o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedente reazione immediata e/o grave reazione da ipersensibilità ad una penicillina o ad altri medicinali beta-lattamici (vedere paragrafo 4.4).

Neonati con iperbilirubinemia e neonati pretermine non devono essere trattati con ceftriaxone. Studi *in vitro* hanno dimostrato che ceftriaxone può spostare la bilirubina dal suo legame con l'albumina sierica; in questi pazienti si può sviluppare encefalopatia da bilirubina.

Trattamento a base di calcio, a causa del rischio di precipitazione dei sali di calcio dovuta a ceftriaxone nei neonati a termine.

L'iniezione intramuscolare del medicinale è controindicata:

- nei bambini < 2 anni di età
- in caso di gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di infezioni sospette o provate da *Pseudomonas aeruginosa*, si dovranno prendere in considerazione elevate percentuali di resistenza (> 60 %) a ceftriaxone almeno in alcuni paesi Europei (vedere paragrafo 5.1).

In caso di infezioni provocate da *Pseudomonas aeruginosa* con dimostrata sensibilità al ceftriaxone, viene assicurata un'associazione con aminoglicosidi al fine di evitare una resistenza secondaria.

In caso di infezioni provocate da altri batteri in pazienti con febbre neutropenica, il trattamento con ceftriaxone deve essere associato ad un aminoglicoside.

Speciale cautela è richiesta al fine di rilevare qualsiasi tipo di precedente reazione di ipersensibilità alla penicillina o ad altri medicinali beta-lattamici, in quanto i pazienti con ipersensibilità a questi medicinali possono presentare ipersensibilità anche a ceftriaxone (allergia crociata).

Reazioni di ipersensibilità a ceftriaxone sono più probabili in pazienti con qualsiasi altro tipo di reazione di ipersensibilità o con asma bronchiale.

Le iniezioni di ceftriaxone devono essere effettuate con particolare cautela nei pazienti con diatesi allergica, in quanto le reazioni di ipersensibilità compaiono più rapidamente e progrediscono in modo più grave dopo iniezione per via endovenosa (vedere paragrafo 4.8).

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi a tutti i livelli di gravità, fino allo shock anafilattico (vedere paragrafo 4.8).

In caso di grave compromissione renale accompagnata da insufficienza epatica, è necessaria una riduzione del dosaggio, come riportato al paragrafo 4.2.

In caso di contemporanea compromissione della funzionalità renale ed epatica, i livelli sierici di ceftriaxone devono essere monitorati ad intervalli regolari.

Ogni somministrazione di antibiotici può portare ad una moltiplicazione di patogeni resistenti al principio attivo utilizzato. E' necessario tener conto di segni di infezioni secondarie consecutive a tali patogeni (inclusi candida e funghi). Le infezioni secondarie devono essere trattate secondo il caso (vedere paragrafo 5.1).

È stata segnalata con quasi tutti gli antibiotici, incluso ceftriaxone, colite pseudomembranosa. Tale diagnosi deve essere considerata nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo il trattamento con ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8).

Nel corso di trattamento a lungo termine è indicato il monitoraggio ad intervalli regolari della funzionalità renale ed epatica e dei parametri ematologici (vedere paragrafo 4.8).

Ceftriaxone può precipitare nella cistifellea e nei reni ed essere visibile agli ultrasuoni (vedere sezione 4.8). Ciò può avvenire in pazienti di qualsiasi età, ma è più probabile nei bambini e nei bambini molto piccoli che ricevono solitamente una dose più alta di ceftriaxone calcolata sulla base del peso corporeo. Nei bambini si dovrebbero evitare dosi superiori a 80mg/kg di peso corporeo – eccetto in caso di meningite – a causa del maggior rischio di precipitati biliari. Non esiste chiara evidenza di formazione di calcoli biliari o sviluppo di colecistite acuta nei bambini o nei bambini piccoli trattati con ceftriaxone. È raccomandato il trattamento conservativo del precipitato di ceftriaxone nella bile.

Pazienti con fattori di rischio di stasi biliare/agglutinazione, ad esempio secondari ad una terapia importante, grave malattia e alimentazione parenterale, sono esposti ad un maggior rischio di pancreatite (vedere paragrafo 4.8). Non si può escludere il fattore scatenante costituito dal precipitato biliare correlato al ceftriaxone.

Le cefalosporine in quanto classe di farmaco tendono ad essere assorbite sulla superficie della membrana dei globuli rossi e reagiscono con gli anticorpi diretti verso il medicinale risultando positive al test di Coombs e dando luogo occasionalmente ad anemia emolitica di entità lieve. A tale riguardo può esserci una certa reattività crociata con le penicilline.

Questo medicinale contiene 3,6 mmol (o 83 mg) di sodio per dose: tenere conto di ciò nei pazienti che seguono una dieta sodio-controllata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Aminoglicosidi:

In caso di somministrazione concomitante di cefalosporine ed aminoglicosidi è stato riportato un maggior rischio di oto- e nefrotossicità. Può essere necessario un aggiustamento della dose. Inoltre, questi medicinali devono essere somministrati separatamente al fine di evitare una incompatibilità fisico-chimica tra ceftriaxone e l'aminoglicoside.

Gli antibiotici batteriostatici, quali cloramfenicolo e tetraciclina, possono antagonizzare l'attività di ceftriaxone, specialmente nelle infezioni acute accompagnate da rapida proliferazione di microrganismi. L'uso contemporaneo di ceftriaxone e antibiotici batteriostatici non è quindi consigliato.

Ceftriaxone / probenecid:

Contrariamente alle altre cefalosporine, il probenecid non ostacola la secrezione tubulare di ceftriaxone.

Contraccettivi orali:

Ceftriaxone può contrastare l'efficacia dei contraccettivi ormonali. Di conseguenza è consigliabile adottare misure contraccettive aggiuntive non ormonali.

Altro:

Esami di diagnostica e di laboratorio

Raramente, il test di Coombs può dare risultati falso-positivi in corso di trattamento con ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4).

Metodi non-enzimatici per la determinazione del glucosio nelle urine possono dare risultati falso-positivi. Per tale ragione, la determinazione del glucosio nelle urine in corso di terapia con ceftriaxone deve essere eseguita con metodi enzimatici.

Ceftriaxone può portare a risultati falso-positivi della determinazione del galattosio nel sangue.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati sull'uso di ceftriaxone in donne in gravidanza. Ceftriaxone attraversa la placenta. Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, ceftriaxone deve essere usato in corso di una gravidanza dopo valutazione da parte del medico del rapporto tra rischio e beneficio, specialmente durante il primo trimestre.

Ceftriaxone viene escreto a basse concentrazioni nel latte materno. Prestare attenzione nel prescrivere il prodotto a donne che allattano al seno. Nel neonato allattato al seno possono manifestarsi diarrea e infezioni fungine della membrana mucosa, tanto da portare all'interruzione dell'allattamento. Considerare la possibilità di sensibilizzazione.

Polvere per soluzione iniettabile – somministrazione per via intramuscolare:

L'uso di ceftriaxone e lidocaina è controindicato in corso di gravidanza e dell'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ceftriaxone altera in modo trascurabile o non compromette in alcun modo la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, considerare la comparsa di effetti indesiderati, quali ipotensione e vertigine (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Rare reazioni avverse gravi sono state riportate in neonati prematuri e a termine.

In qualche caso, queste reazioni hanno provocato la morte del paziente. I neonati erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. Alcuni di loro erano stati trattati con ceftriaxone e calcio in tempi diversi e attraverso diverse vie endovenose. Precipitati di ceftriaxone – sale di calcio sono stati rilevati nei polmoni e nei reni dei prematuri deceduti. L'elevato rischio di precipitazione è dovuto al limitato volume di sangue dei neonati. Inoltre, l'emivita è più lunga che negli adulti.

Le seguenti reazioni avverse, che scompaiono spontaneamente o dopo interruzione del trattamento, sono state osservate in concomitanza con l'uso di ceftriaxone.

In questo paragrafo, gli effetti indesiderati vengono definiti come segue:

<i>molto comune</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>comune</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>non comune</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>raro</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>molto raro, comprese segnalazioni isolate</i>	<i>(<1/10 000)</i>

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni ed infestazioni

Non comune:

Micosi dell'apparato genitale.

Superinfezioni da microorganismi non sensibili.

Alterazioni del sangue e del sistema linfatico

Raro:

Eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia.

Molto raro incluse segnalazioni isolate:

Agranulocitosi ($<500/\text{mm}^3$), per lo più dopo un trattamento di 10 giorni ed una dose totale di i 20 g e più di ceftriaxone; disturbi della coagulazione, trombocitopenia. Prolungamento del tempo di protrombina ridotto.

Anemia (inclusa anemia emolitica).

Alterazioni del sistema immunitario

Comune:

Reazioni cutanee allergiche (ad esempio dermatite, orticaria, esantema), prurito, gonfiore edematoso della cute e delle articolazioni.

Raro:

Reazioni acute gravi di ipersensibilità fino allo shock anafilattico.

Sindrome di Lyell / epidermolisi tossica, syndrome di Stevens-Johnson o eritema multiforme.

Reazioni acute gravi di ipersensibilità e shock anafilattico richiedono l'immediata interruzione della somministrazione di ceftriaxone e il ricorso ad idonei interventi di emergenza.

Alterazioni del sistema nervoso

Non comune:

Mal di testa, capogiri, vertigini.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Non comune:

Stomatite, glossite, anoressia, nausea, emesi, dolore addominale, feci molli o diarrea. Questi effetti indesiderati sono per lo più lievi e spesso si risolvono in corso di terapia o dopo la sua interruzione.

Molto raro:

Enterocolite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.4).

Se durante o dopo il trattamento dovesse comparire diarrea grave e persistente, prendere in considerazione la diagnosi di colite pseudomembranosa che è una complicazione grave, potenzialmente pericolosa per la vita, principalmente causata da *Clostridium difficile*. A seconda dell'indicazione si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con ceftriaxone e si dovranno avviare idonee misure di trattamento, ad esempio l'assunzione di antibiotici/chemioterapici specifici di provata efficacia clinica. Controindicati gli antiperistaltici.

Alterazioni dell'apparato epatobiliare

Molto comune:

Precipitazione sintomatica di ceftriaxone sale di calcio nella colecisti/colelitiasi reversibile nei bambini. Questo disturbo è raro negli adulti (vedere sotto).

Comune:

Aumento degli enzimi epatici sierici (AST, ALT, fosfatasi alcalina).

Raro:

Pancreatite (vedere paragrafo 4.4). Aumento degli enzimi epatici.

Negli adulti precipitazione sintomatica di ceftriaxone sali di calcio nella colecisti, che scompare dopo sospensione o interruzione della terapia con ceftriaxone. Queste opacità sono comparse solitamente solo dopo somministrazione di dosi più elevate rispetto alla dose standard raccomandata. Nei rari casi in cui i precipitati sono accompagnati da sintomi clinici, come il dolore, si raccomandano misure sintomatiche. Prendere in considerazione anche l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Alterazioni renali e delle vie urinarie

Non comune:

Oliguria, aumento della creatinina sierica.

Raro:

Precipitati di ceftriaxone nei reni di pazienti pediatrici, per lo più nei bambini con più di 3 anni trattati con elevate dosi giornaliere (ad esempio 80 mg/kg di peso corporeo al giorno e più) o con dosi totali superiori a 10 g di ceftriaxone e che presentavano diversi fattori di rischio (ad esempio limitato apporto di liquidi). Tuttavia, questa sintomatologia è reversibile dopo interruzione del trattamento con ceftriaxone.

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Comune:

Flebite successiva a somministrazione endovenosa. Può essere ridotta al minimo effettuando una iniezione lenta (in 2-4 minuti).

Dolore al sito di iniezione.

Dopo iniezione endovenosa rapida possono comparire reazioni di intollerabilità sotto forma di sensazione di calore o nausea. Ciò può essere evitato effettuando una iniezione lenta (2-4 minuti).

Dolore e indurimento dei tessuti al sito di iniezione possono comparire dopo iniezione intramuscolare.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Sintomi di intossicazione

E' prevedibile che i segni tipici del sovradosaggio siano sovrapponibili al profilo delle reazioni avverse.

Molto raramente in presenza di nefropatia o colelitiasi dopo somministrazione più frequente e più rapida di dosi elevate si sono presentate coliche.

Trattamento dell'intossicazione

Eccessive concentrazioni di ceftriaxone nel siero non vengono abbassate da emodialisi o dialisi peritoneale. Non esiste un antidoto specifico. Sono indicate misure terapeutiche sintomatiche.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: cefalosporine e sostanze correlate, codice ATC: J01DD04

Meccanismo d'azione

Ceftriaxone possiede attività battericida che deriva dall'inibizione della sintesi della parete cellulare batterica. Ceftriaxone possiede un elevato grado di stabilità in presenza delle β -lattamasi prodotte da batteri Gram-negativi e Gram-positivi.

In vitro sono stati osservati effetti sinergici di ceftriaxone ed aminoglicosidi su alcuni batteri Gram-negativi.

Meccanismo di resistenza

Ceftriaxone è attivo verso gli organismi che producono alcuni tipi di beta-lattamasi, ad esempio il TEM-1. Tuttavia, esso è inattivato dalle beta-lattamasi che possono idrolizzare efficacemente le cefalosporine, come molte delle beta-lattamasi ad ampio spettro e le cefalosporinasi cromosomiali, come gli enzimi di tipo AmpC. Non si può prevedere che ceftriaxone sia attivo verso la maggior parte dei batteri che hanno proteine che legano a penicillina a ridotta affinità per i medicinali beta-lattamici. La resistenza può anche essere mediata dall'impermeabilità batterica o dalle pompe batteriche di efflusso di farmaco. Più di uno di questi quattro mezzi di resistenza può essere presente nello stesso organismo.

Punti di rottura

La concentrazione minima inibitoria (MIC, secondo il German Institute for Standardization DIN 58940) è 4 mg/l, – (sensibile) e 32 mg/l (resistente).

I punti di rottura della MIC secondo il Clinical and Laboratory Standards Institute (già National Committee for Clinical Laboratory Standards) sono 8 μ g/ml (sensibile), 16-32 μ g/ml (intermedio) e 64 μ g/ml (resistente) per Enterobacteriaceae e Staphylococcus spp..

I rispettivi valori per Streptococcus pneumoniae sono 0,5 μ g/ml (sensibile), 1 μ g/ml (intermedio) e 2 μ g/ml (resistente).

I punti di rottura per la sensibilità sono 2 µg/ml per *Haemophilus* spp. e 0,25 µg/ml per *Neisseria gonorrhoea*.

I rispettivi valori per gli anaerobi sono 16 µg/ml (sensibile), 32 µg/ml (intermedio) e 64 µg/ml (resistente).

Microbiologia

La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e nel tempo per le specie selezionate; sono auspicabili informazioni locali sulla resistenza, in modo particolare nel trattamento delle infezioni gravi. Se necessario, richiedere il consiglio di un esperto quando la prevalenza locale è tale che l'impiego di un agente sia discutibile almeno in alcuni tipi di infezione.

Specie comunemente suscettibili

Aerobi gram-positivi

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Anaerobi gram-positivi

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Aerobi gram-negativi

*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.

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Aerobi gram-positivi

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

Aerobi gram-negativi

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}

Pseudomonas aeruginosa^{\$2}

Specie resistenti in modo conforme

Aerobi gram-positivi

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus MRSA

Staphylococcus epidermidis MRSE

Anaerobi gram-positivi

Clostridium difficile

Aerobi gram-negativi

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Anaerobi gram-negativi

Bacteroides spp.

Altre

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* L'efficacia clinica è stata dimostrata per isolati sensibili in indicazioni cliniche approvate.

\$ Specie con sensibilità intermedia naturale.

1 Alcuni ceppi producono cefalosporinasi e ESBL (beta-lattamasi a spettro esteso) codificate cromosomicamente inducibili o stabilmente depresse e sono quindi clinicamente resistenti alle cefalosporine.

2 In combinazioni sospette o provate di infezione da *Pseudomonas* è necessaria l'associazione con un aminoglicoside.

3 L'efficacia clinica è stata dimostrata per isolati sensibili di *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter aerogenes* nelle indicazioni cliniche approvate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ceftriaxone è una cefalosporina per somministrazione parenterale. Ceftriaxone non viene assorbito dopo somministrazione orale.

Dopo una dose di 1–2 g, le concentrazioni restano al di sopra dei valori di MIC per la maggior parte dei patogeni che provocano infezione per più di 24 ore in più di 60 tessuti diversi (inclusi polmoni, cuore, dotti biliari, fegato, tonsille, orecchio medio, mucosa nasale, ossa) ed in molti liquidi tissutali (inclusi liquido cerebrospinale, liquido pleurico, prostatico e sinoviale).

Assorbimento

Ceftriaxone viene assorbito completamente dopo somministrazione intramuscolare con concentrazioni di picco plasmatiche (circa 80 mg/l) tra 2 e 3 ore dopo la somministrazione.

Distribuzione

Ceftriaxone si distribuisce bene in diversi compartimenti e attraversa anche la barriera placentare. Il volume medio di distribuzione in adulti sani è di 0,13 l/kg.

Ceftriaxone è legato all'albumina in modo reversibile. Il legame è pari al 95% a concentrazioni plasmatiche inferiori a 100 mg/l, la percentuale di legame decresce all'aumento della concentrazione (85 % a concentrazioni plasmatiche di ceftriaxone pari a 300 µg/ml).

Livelli sierici

Dopo infusione endovenosa di 1 g di ceftriaxone per 30 minuti, i livelli sierici immediatamente al termine del processo di infusione hanno raggiunto 123,2 µg/ml, e 94,81, 57,8, 20,2 e 4,6 µg/ml, rispettivamente 1,5, 4, 12 e 24 ore dall'inizio dell'infusione.

Dopo iniezione intramuscolare di 1 g di ceftriaxone la concentrazione nel siero ha raggiunto 79,2 µg/ml dopo 1,5 ore e quindi 58,2, 35,5 and 7,8 µg/ml rispettivamente 4, 12 e 24 ore dopo l'iniezione.

Ceftriaxone attraversa le meningi infiammate dei neonati, dei bambini piccoli e dei bambini. Nel CSF vengono raggiunte concentrazioni di picco pari a 18 mg/l, dopo una dose endovenosa di 50–100 mg/kg, in circa quattro ore. Nei pazienti adulti affetti da meningite, si raggiungono concentrazioni terapeutiche entro 2-24 ore dopo somministrazione di 50 mg/kg.

Ceftriaxone attraversa la placenta e viene escreto a basse concentrazioni nel latte umano.

Biotrasformazione

Ceftriaxone subisce un metabolismo sistemico ma viene degradato nell'intestino tenue per azione batterica.

Eliminazione

Al di sopra di un range di dose da 0,15 a 3 g, i valori dell'emivita di eliminazione sono inclusi tra 6 e 9 ore, la clearance plasmatica totale tra 0.6 e 1.4 l/h e la clearance renale tra 0,3 e 0,7 l/h.

Il 50-60 % di ceftriaxone viene eliminato nelle urine in forma di principio attivo immodificato, mentre il resto viene escreto attraverso la bile nelle feci in forma di metaboliti microbiologicamente inattivi.

Ceftriaxone si concentra nelle urine. Le concentrazioni nelle urine sono 5–10 volte più elevate rispetto a quelle trovate nel plasma.

Ceftriaxone non può essere rimosso mediante emodialisi nè dialisi peritoneale.

La escrezione urinaria avviene mediante filtrazione glomerulare. Non avviene alcuna secrezione tubulare. Per questa ragione non si prevede – ed effettivamente non si riscontra -alcun aumento dei livelli sierici in caso di concomitante somministrazione di probenecid, anche a dosi più elevate, ad esempio con 1-2 g di probenecid.

Non-linearità

La farmacocinetica di ceftriaxone è non-lineare rispetto alla dose. Tale non-linearità si spiega con una diminuzione concentrazione-dipendente del legame alle proteine plasmatiche che porta ad un aumento della distribuzione e dell'eliminazione.

Ad eccezione dell'emivita di eliminazione, tutti i parametri farmacocinetici sono dose-dipendenti. La ripetuta somministrazione di 0,5 - 2 g risulta in un accumulo del 15 % – 36 % superiore ai valori della dose singola.

Gruppi speciali di pazienti

Anziani di età superiore a 75 anni:

L'emivita di eliminazione plasmatica del ceftriaxone è di 2 - 3 volte più elevata rispetto ai giovani adulti.

Nei neonati di 3 giorni, l'emivita di ceftriaxone nel siero è di circa 16 ore, nei neonati di 9-30 giorni è di circa 9 ore.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale e/o epatica:

I pazienti con compromessa funzionalità renale presentano una maggiore escrezione di ceftriaxone nella bile. I pazienti con compromessa funzione epatica hanno una maggiore escrezione renale di ceftriaxone. L'emivita di eliminazione plasmatica di ceftriaxone rimane quasi invariata in questi gruppi di pazienti. Pazienti con compromissione della funzionalità renale ed epatica possono avere un aumento dell'emivita di eliminazione plasmatica di ceftriaxone.

In caso di insufficienza renale terminale, l'emivita è significativamente più elevata e raggiunge circa 14 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le reazioni avverse (ad esempio disturbi gastrointestinali e nefrotossicità) associate ad elevate dosi di cefalosporine per via parenterale sono risultate reversibili negli animali dopo dose ripetuta.

Dopo elevate dosi di ceftriaxone nelle scimmie e nei cani sono stati osservati diarrea, formazione di calcoli biliari nella colecisti e nefropatia.

Ceftriaxone non ha effetti sulla fertilità nè sulla riproduzione. Non è stata dimostrata azione mutagenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nessuno

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere mescolato con altri medicinali, ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6. In particolare, ceftriaxone non è compatibile con soluzioni contenenti calcio, quali la soluzione di Hartmann e la soluzione di Ringer.

Sulla base dei dati di letteratura, ceftriaxone non è compatibile con amsacrina, vancomicina, fluconazolo, aminoglicosidi e labetalolo.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura:

2 anni

Dopo l'apertura & dopo ricostituzione:

Il prodotto dopo ricostituzione è chimicamente e fisicamente stabile per 24 ore a 2°C - 8°C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono prolungarsi oltre le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2 e 8°C; in caso contrario eliminare il prodotto non utilizzato.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Prima dell'apertura:

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

flaconcini di vetro chiaro di tipo III (15 ml) chiuse con tappi alogenati di gomma isobutene-isoprene e capsule in alluminio con coperchio flip-off in plastica.

Contenuto della confezione: 1, 5, 10 flaconcini.

Contenuto della confezione ospedaliera: 10, 25, 50 100 flaconcini

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in accordo con la normativa vigente locale.

Istruzioni per l'uso e la manipolazione del prodotto

Iniezione endovenosa

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione deve essere sciolto in 10 ml di acqua per uso iniettabile (volume risultante 10,8 ml, concentrazione 93 mg/ml). L'iniezione deve essere somministrata in almeno 2 – 4 minuti direttamente in vena o attraverso i tubi di un'infusione endovenosa (vedere paragrafo 4.2).

Infusione endovenosa

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione deve essere sciolto in una delle seguenti soluzioni per infusione prive di calcio: sodio cloruro allo 0,9%, sodio cloruro allo 0,45% e glucosio al 2,5%, glucosio al 5% o 10%, destrano al 6% in glucosio 5%, infusioni di amido aminoidrossietilico al 6-10%. Vedere anche le informazioni al paragrafo 6.2.

La ricostituzione della soluzione per infusione pronta all'uso deve avvenire in due fasi al fine di permettere la ricostituzione del volume necessario della soluzione per infusione:

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomi associati (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione viene ricostituito nel suo flaconcino con 10 ml di uno dei liquidi compatibili per uso endovenoso. Questa soluzione deve essere trasferita in una idonea sacca per infusione, osservare condizioni di asepsi controllate e convalidate.
2. Questa soluzione deve quindi essere diluita con altri 9 ml di diluente fino ad un volume finale di 20,5 ml e una concentrazione di 49 mg/ml.

Questo volume di 20,5 ml di soluzione ricostituita per infusione deve essere somministrata immediatamente per infusione in 30 minuti.

Quantitativi minori per dosi più basse calcolati su una base di mg/kg di peso corporeo devono essere calcolati in modo proporzionale.

Iniezione intramuscolare

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomi associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione deve essere sciolto in 3,5 ml di soluzione iniettabile di lidocaina cloridrata 1% p/v.

La soluzione (volume risultante 4,2 ml, concentrazione 238 mg/ml) deve essere somministrata mediante iniezione intramuscolare profonda. Dosaggi superiori a 1 g devono essere suddivisi ed iniettati in più di un sito. Non iniettare più di 1 g di ceftriaxone per ogni lato del corpo (vedere paragrafo 4.2).

Le soluzioni in lidocaina non devono essere somministrate per via endovenosa (vedere paragrafo 4.4).

Ceftriaxone non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri medicinali, eccetto soluzione di lidocaina cloridrata all'1% p/v (solo per iniezione intramuscolare).

Agitare la soluzione ricostituita per 60 secondi al fine di garantire la completa dissoluzione di ceftriaxone.

Quando ricostituita per iniezione intramuscolare o endovenosa, la polvere cristallina bianco-giallognola produce una soluzione da giallo pallido a color ambra.

Le soluzioni ricostituite devono essere controllate visivamente. Utilizzare solo le soluzioni limpide prive di particelle visibili. Il prodotto ricostituito deve essere usato una sola volta; l'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare a livello nazionale]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Da completare a livello nazionale]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Da completare a livello nazionale]

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione

[vedere Allegato 1 – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flacone per infusione da 2 g contiene 2 g di ceftriaxone (sotto forma di disodio idrato).

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione

Polvere secca cristallina, quasi bianca o giallognola

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ceftriaxone è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni provocate da microorganismi sensibili a ceftriaxone e qualora sia necessario un trattamento per via parenterale (vedere paragrafo 5.1):

- sepsi
- meningite batterica
- infezioni a livello osseo o articolare
- infezioni cutanee o dei tessuti molli
- polmonite

Ceftriaxone è indicato per la profilassi perioperatoria in pazienti con un certo rischio di gravi infezioni postoperatorie (vedere paragrafo 4.4). A seconda del tipo di intervento chirurgico e del previsto spettro di patogeni, ceftriaxone dovrebbe essere associato ad un idoneo agente antimicrobico con copertura anaerobica aggiuntiva.

Prendere in considerazione le direttive ufficiali locali per l'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Via e metodo di somministrazione

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomi associati (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione deve essere somministrato per infusione endovenosa dopo ricostituzione della soluzione secondo le istruzioni riportate nel seguito (vedere paragrafo 6.6).

Il dosaggio deve essere definito in base alla gravità e al sito di infezione, sensibilità del microorganismo scatenante nonché in base all'età e alle condizioni del paziente.

Per altre vie di somministrazione sono disponibili altri dosaggi di ceftriaxone.

Dosaggio normale

Adulti e adolescenti con più di 12 anni e peso corporeo ≥ 50 kg:

La dose usuale è di 1 - 2 g di ceftriaxone, somministrati una volta al giorno (ogni 24 ore). In caso di gravi infezioni o infezioni provocate da microrganismi moderatamente sensibili, la dose può essere aumentata a 4 g somministrata una volta al giorno per via endovenosa.

Neonati (età 0 – 14 giorni):

20 – 50 mg per kg di peso corporeo, per via endovenosa una volta al giorno (a intervalli di 24 ore). In caso di infezioni gravi, non superare la dose giornaliera di 50 mg per kg di peso corporeo.

Bambini di età compresa tra 15 giorni e 12 anni con peso corporeo < 50 kg:

20-80 mg per kg di peso corporeo, per via endovenosa una volta al giorno (a intervalli di 24 ore). In caso di infezioni gravi, non superare la dose giornaliera di 80 mg per kg di peso corporeo, eccetto in caso di meningite (vedere paragrafo 4.2.: Speciali raccomandazioni per il dosaggio).

Bambini con peso corporeo di 50 kg o più riceveranno la dose usuale degli adulti una volta al giorno (vedi sopra).

Anziani:

Per i pazienti anziani, il dosaggio è lo stesso degli adulti – senza modifiche.

Gruppo di età	Dosaggio normale	Frequenza
Neonati (età 0 – 14 giorni)	20 – 50 mg/kg massimo: 50 mg/kg	una volta al giorno
Bambini 15 giorni - 12 anni di età < 50 kg	20 - 80 mg/kg massimo: 80 mg/kg	una volta al giorno
Adolescenti oltre 12 - 17 anni ≥ 50 kg	1 - 2 g massimo: 4 g	una volta al giorno
Adulti ≥ 17 anni	1 - 2 g massimo: 4 g	una volta al giorno
Anziani	1 - 2 g massimo: 4 g	una volta al giorno

Speciali raccomandazioni per il dosaggio

Meningite:

Iniziare il trattamento con 100 mg per kg di peso corporeo una volta al giorno – senza superare i 4 g al giorno. Dopo aver determinato la sensibilità del patogeno, ridurre la dose di conseguenza. Nei neonati di 0 – 14 giorni di età, la dose non dovrebbe superare 50 mg/kg/24 ore.

Profilassi perioperatoria:

La dose giornaliera normale di ceftriaxone dovrebbe essere somministrata 30-90 minuti prima dell'intervento chirurgico. Solitamente è sufficiente una singola somministrazione.

Insufficienza renale:

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale ma normale funzionalità epatica non è necessario alcun aggiustamento della dose di ceftriaxone. In caso di insufficienza renale con ridotta clearance della creatinina < 10 ml/min, la dose giornaliera di ceftriaxone non deve superare 2 g nei pazienti adulti.

Insufficienza epatica:

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con malattia epatica ma normale funzionalità renale (vedere paragrafo 4.8).

In caso di concomitante grave insufficienza renale ed epatica, le concentrazioni sieriche di ceftriaxone devono essere regolarmente monitorate ed il dosaggio adeguato in modo appropriato per bambini ed adulti (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Emodialisi o dialisi peritoneale:

Ceftriaxone è dializzabile solo in misura molto limitata; dopo dialisi non è quindi necessario somministrare una dose aggiuntiva di ceftriaxone. Controllare tuttavia le concentrazioni sieriche di ceftriaxone nel siero al fine di definire la necessità di aggiustamenti posologici; infatti, la velocità di eliminazione può essere ridotta in questi pazienti.

Nei pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD), ceftriaxone può essere somministrato per via endovenosa o, in caso di infezioni associate alla CAPD, essere aggiunto direttamente alla soluzione della dialisi (ad esempio 1-2 g di ceftriaxone nel primo liquido di dialisi del rispettivo giorno di trattamento) (vedere paragrafo 6.6).

Durata della terapia

La normale durata della terapia dipende dalle caratteristiche dell'infezione. Generalmente, la somministrazione di ceftriaxone deve continuare per almeno 48 - 72 ore dopo la normalizzazione della temperatura corporea e la dimostrata eradicazione batterica. Prendere in considerazione le raccomandazioni relative al dosaggio per le indicazioni speciali.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altre cefalosporine o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedente reazione immediata e/o gravereazione da ipersensibilità ad una penicillina o ad altri medicinali beta-lattamici (vedere paragrafo 4.4).

Neonati con iperbilirubinemia e neonati pretermine non devono essere trattati con ceftriaxone. Studi *in vitro* hanno dimostrato che ceftriaxone può spostare la bilirubina dal suo legame con l'albumina sierica; in questi pazienti si può sviluppare encefalopatia da bilirubina.

Trattamento a base di calcio, a causa del rischio di precipitazione dei sali di calcio dovuta a ceftriaxone nei neonati a termine.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di infezioni sospette o provate da *Pseudomonas aeruginosa*, si dovranno prendere in considerazione elevate percentuali di resistenza (> 60 %) a ceftriaxone almeno in alcuni paesi Europei (vedere paragrafo 5.1).

In caso di infezioni provocate da *Pseudomonas aeruginosa* con dimostrata sensibilità al ceftriaxone, viene assicurata un'associazione con aminoglicosidi al fine di evitare una resistenza secondaria.

In caso di infezioni provocate da altri batteri in pazienti con febbre neutropenia, il trattamento con ceftriaxone deve essere associato ad un aminoglicoside.

Speciale cautela è richiesta al fine di rilevare qualsiasi altro tipo di precedente reazione di ipersensibilità alla penicillina o ad altri medicinali beta-lattamici, in quanto i pazienti con ipersensibilità a questi medicinali possono presentare ipersensibilità anche a ceftriaxone (allergia crociata).

Reazioni di ipersensibilità a ceftriaxone sono più probabili in pazienti con altri tipi di reazione di ipersensibilità o asma bronchiale.

Le infusioni di ceftriaxone devono essere con particolare cautela nei pazienti con diatesi allergica, in quanto le reazioni di ipersensibilità compaiono più rapidamente e progrediscono in modo più grave dopo iniezione per via endovenosa (vedere paragrafo 4.8).

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi a tutti i livelli di gravità, fino allo shock anafilattico (vedere paragrafo 4.8).

In caso di grave compromissione renale accompagnata da insufficienza epatica, è necessaria una riduzione del dosaggio, come riportato al paragrafo 4.2.

In caso di contemporanea compromissione della funzionalità renale ed epatica, i livelli sierici di ceftriaxone devono essere monitorati ad intervalli regolari.

Ogni somministrazione di antibiotici può portare ad una moltiplicazione di patogeni resistenti al principio attivo utilizzato. E' necessario tener conto di segni di infezioni secondarie consecutive a tali patogeni (inclusi candida e funghi). Le infezioni secondarie devono essere trattate secondo il caso (vedere paragrafo 5.1).

Con quasi tutti gli antibiotici, incluso ceftriaxone è stata riferita colite pseudomembranosa. Tale diagnosi deve essere considerata nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo il trattamento con ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8).

Nel corso di trattamento a lungo termine è indicato il monitoraggio ad intervalli regolari della funzionalità renale ed epatica e dei parametri ematologici (vedere paragrafo 4.8).

Ceftriaxone può precipitare nella cistifellea e nei reni ed essere visibile agli ultrasuoni (vedere sezione 4.8). Ciò può avvenire in pazienti di qualsiasi età, ma è più probabile nei bambini e nei bambini molto piccoli che ricevono solitamente una dose più alta di ceftriaxone calcolata sulla base del peso corporeo. Nei bambini si dovrebbero evitare dosi superiori a 80mg/kg di peso corporeo – eccetto in caso di meningite – a causa del maggior rischio di precipitati biliari. Non esiste definitiva evidenza di formazione di calcoli biliari o colecistite acuta nei bambini o nei bambini piccolo trattati con ceftriaxone. È raccomandato il trattamento conservativo del precipitato di ceftriaxone nella bile.

Pazienti con fattori di rischio di stasi biliare/agglutinazione, ad esempio secondari ad una terapia importante, grave malattia e alimentazione parenterale, sono esposti ad un maggior rischio di pancreatite (vedere paragrafo 4.8). Non si può escludere il fattore scatenante costituito dal precipitato biliare correlato al ceftriaxone.

Le cefalosporine in quanto classe di farmaco tendono ad essere assorbite sulle superficie delle membrane dei globuli rossi e reagiscono con gli antibiotici diretti verso il medicinale risultando in positività al test di Coombs e occasionalmente in una anemia emolitica piuttosto lieve. A tale riguardo può esserci una certa reattività crociata con le penicilline.

Questo medicinale contiene 7,2 mmol (o 166 mg) di sodio per dose: tenere conto di ciò nei pazienti che seguono una dieta a sodio controllato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Aminoglicosidi:

In caso di somministrazione concomitante di cefalosporine ed aminoglicosidi è stato riportato un maggior rischio di oto- e nefrotossicità. Può essere necessario un adeguamento della dose. Inoltre, questi medicinali devono essere somministrati separatamente al fine di evitare una incompatibilità fisico-chimica tra ceftriaxone e l'aminoglicoside.

Gli antibiotici batteriostatici, quali cloramfenicolo e tetraciclina, possono antagonizzare l'attività di ceftriaxone, specialmente nelle infezioni acute accompagnate da una rapida proliferazione di microrganismi. L'uso contemporaneo di ceftriaxone e antibiotici batteriostatici non è quindi consigliato.

Ceftriaxone / probenecid:

Contrariamente alle altre cefalosporine, il probenecid non ostacola la secrezione tubulare di ceftriaxone.

Contraccettivi orali:

Ceftriaxone influisce in modo inverso sull'efficacia dei contraccettivi ormonali. Di conseguenza è consigliabile applicare misure contraccettive suppletive non ormonali.

Altro:

Esami di diagnostica di laboratorio

Raramente, il test di Coombs può dare risultati falso-positivi nel corso di trattamento con ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4).

Metodi non-enzimatici per la determinazione del glucosio nelle urine possono avere risultati falso-positivi. Per tale ragione, la determinazione del glucosio nelle urine nel corso di terapia con ceftriaxone deve essere eseguita con metodi enzimatici.

Ceftriaxone può portare a risultati falso-positivi della determinazione del galattosio nel sangue.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati sull'uso di ceftriaxone in donne in gravidanza. Ceftriaxone attraversa la placenta. Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, ceftriaxone deve essere usato nel corso della gravidanza dopo valutazione da parte del medico del rapporto rischio - beneficio, specialmente nel corso del primo trimestre.

Ceftriaxone viene escreto a basse concentrazioni nel latte materno. Prestare attenzione nel prescrivere il prodotto a donne che allattano al seno. Nel neonato allattato al seno possono manifestarsi diarrea e infezioni fungine della membrana mucosa tanto da portare all'interruzione dell'allattamento. Considerare la possibilità di sensibilizzazione.

Polvere per soluzione iniettabile – somministrazione per via intramuscolare:

L'uso di ceftriaxone e lidocaina è controindicato in corso di gravidanza e dell'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ceftriaxone influisce in modo trascurabile o non influisce in alcun modo sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, considerare la comparsa di effetti indesiderati, quali ipotensione e vertigine (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Rare reazioni avverse gravi sono state riportate in neonati prematuri e a termine.

In qualche caso, queste reazioni hanno provocato la morte del paziente. I neonati erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. Alcuni di loro erano stati trattati ceftriaxone e calcio in tempi diversi e attraverso diverse vie endovenose. Precipitati di ceftriaxone – sale di calcio sono stati rilevati nei polmoni e nei reni dei prematuri deceduti. L'elevato rischio di precipitazione è dovuto al limitato volume di sangue dei neonati. Inoltre, l'emivita è più lunga che negli adulti.

Le seguenti reazioni avverse, scomparse spontaneamente o dopo interruzione del trattamento, sono state osservate in concomitanza con l'uso di ceftriaxone.

In questo paragrafo, gli effetti indesiderati vengono definiti come segue:

<i>molto comune</i>	(>1/10)
<i>Comune</i>	(>1/100, <1/10)
<i>non comune</i>	(>1/1000, <1/100)
<i>Raro</i>	(>1/10 000, <1/1000)
<i>Molto raro, comprese segnalazioni isolate</i>	(<1/10 000)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni ed infestazioni

Non comune:

Micosi dell'apparato genitale.

Sovrainfezioni da microorganismi non sensibili.

Alterazioni del sangue e del sistema linfatico

Raro:

Eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia.

Molto raro, comprese segnalazioni isolate:

Agranulocitosi (<500/mm³), per lo più dopo un trattamento di 10 giorni ed una dose totale di 20 g e più di ceftriaxone; disturbi della coagulazione, trombocitopenia. Lieve prolungamento del tempo di protrombina

. Anemia (inclusa anemia emolitica).

Alterazioni del sistema immunitario

Comuni:

Reazioni cutanee allergiche (ad esempio dermatite, orticaria, esantema), prurito, gonfiore edematoso della cute e delle articolazioni.

Rari:

Reazioni acute gravi di ipersensibilità fino allo shock anafilattico.

Sindrome di Lyell / epidermolisi tossica, syndrome di Stevens-Johnson o eritema multiforme.

Reazioni acute gravi di ipersensibilità e shock anafilattico richiedono l'immediata interruzione della somministrazione di ceftriaxone e il ricorso ad idonei interventi di emergenza.

Alterazioni del sistema nervoso

Non comuni:

Mal di testa, capogiri, vertigini.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Non comuni:

Stomatite, glossite, anoressia, nausea, emesi, dolore addominale, feci molli o diarrea. Questi effetti indesiderati sono per lo più lievi e spesso si risolvono in corso di terapia, o dopo la sua interruzione.

Molto rari:

Enterocolite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.4).

Se durante o dopo il trattamento dovesse comparire diarrea grave e persistente, prendere in considerazione la diagnosi di colite pseudomembranosa che è una complicazione grave,

potenzialmente pericolosa per la vita, per lo più causata da *clostridium difficile*. A seconda dell'indicazione si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con ceftriaxone e si dovranno avviare idonee misure di trattamento, ad esempio l'assunzione di antibiotici/chemioterapici specifici di provata efficacia clinica. Controindicati gli antiperistaltici.

Alterazioni del sistema epatobiliare

Molto comuni:

Precipitazione sintomatica di sali di calcio di ceftriaxone nella colecisti/colelitiasi reversibile nei bambini. Questo disturbo è raro negli adulti (vedere sotto).

Comuni:

Aumento degli enzimi epatici sierici (AST, ALT, fosfatasi alcalina).

Rari:

Pancreatite (vedere paragrafo 4.4). Aumento degli enzimi epatici.

Negli adulti precipitazione sintomatica dei sali di calcio di ceftriaxone nella colecisti, che scompare dopo sospensione o interruzione della terapia con ceftriaxone. Queste opacità sono comparse solitamente solo dopo somministrazione di dosi più elevate rispetto alla dose standard raccomandata. Nei rari casi in cui i precipitati sono accompagnati da sintomi clinici, come il dolore, si raccomandano misure sintomatiche. Prendere in considerazione anche l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Alterazioni renali e delle vie urinarie

Non comuni:

Oliguria, aumento della creatinina sierica.

Rari:

Precipitati di ceftriaxone nei reni di pazienti pediatrici, per lo più nei bambini con più di 3 anni trattati con elevate dosi giornaliere (ad esempio 80 mg/kg di peso corporeo al giorno e più) o con dosi totali superiori a 10 g di ceftriaxone e che presentavano diversi fattori di rischio (ad esempio limitato apporto di liquidi). Tuttavia, questa sintomatologia è reversibile dopo interruzione del trattamento con ceftriaxone.

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Comuni:

Flebite successiva a somministrazione endovenosa. Può essere ridotta al minimo effettuando un'infusione lenta (in 2-4 minuti).

Dolore al sito di infusione.

Dopo iniezione endovenosa rapida possono comparire reazioni di intollerabilità sotto forma di sensazione di calore o nausea. Ciò può essere evitato effettuando un'iniezione lenta (2-4 minuti).

Dolore e indurimento dei tessuti al sito di iniezione possono comparire dopo iniezione intramuscolare.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Sintomi di intossicazione

E' prevedibile che i segni tipici di sovradosaggio siano sovrapponibili al profilo delle reazioni avverse.

Molto raramente in presenza di nefropatia o colelitiasi dopo somministrazione più frequente e più rapida di dosi elevate si sono presentate coliche.

Trattamento dell'intossicazione

Eccessive concentrazioni di ceftriaxone nel siero non vengono abbassate da emodialisi o dialisi peritoneale. Non esiste un antidoto specifico. Sono indicate misure terapeutiche sintomatiche.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: cefalosporine e sostanze correlate, codice ATC: J01DD04

Meccanismo d'azione

Ceftriaxone possiede attività battericida che deriva dall'inibizione della sintesi della parete cellulare batterica. Ceftriaxone possiede un elevato grado di stabilità in presenza delle β -lattamasi prodotte da batteri Gram-negativi e Gram-positivi.

In vitro sono stati osservati effetti sinergici di ceftriaxone ed aminoglicosidi su alcuni batteri Gram-negativi.

Meccanismo di resistenza

Ceftriaxone è attivo verso gli organismi che producono alcuni tipi di beta-lattamasi, ad esempio il TEM-1. Tuttavia, esso è inattivato dalle beta-lattamasi che possono idrolizzare efficacemente le cefalosporine, come molte delle beta-lattamasi a spettro esteso e le cefalosporinasi cromosomiali, come gli enzimi di tipo AmpC. Non si può prevedere che ceftriaxone sia attivo verso la maggior parte dei batteri che hanno proteine che legano la penicillina a ridotta affinità per i medicinali beta-lattamici. La resistenza può anche essere mediata dall'impermeabilità batterica o dalle pompe batteriche di efflusso di farmaco. Più di uno di questi quattro mezzi di resistenza può essere presente nello stesso organismo.

Punti di rottura

La concentrazione minima inibitoria (MIC, secondo il German Institute for Standardization DIN 58940) è 4 mg/l, – (sensibile) e 32 mg/l (resistente).

I punti di rottura della MIC secondo il Clinical and Laboratory Standards Institute (già National Committee for Clinical Laboratory Standards) sono 8 μ g/ml (sensibile), 16-32 μ g/ml (intermedio) e 64 μ g/ml (resistente) per Enterobacteriaceae e Staphylococcus spp..

I rispettivi valori per Streptococcus pneumoniae sono 0,5 μ g/ml (sensibile), 1 μ g/ml (intermedio) e 2 μ g/ml (resistente).

I punti di rottura per la sensibilità sono 2 μ g/ml per Haemophilus spp. e 0,25 μ g/ml per Neisseria gonorrhoea.

I rispettivi valori per gli anaerobi sono 16 μ g/ml (sensibile), 32 μ g/ml (intermedio) e 64 μ g/ml (resistente).

Microbiologia

La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e nel tempo per le specie selezionate; sono auspicabili informazioni locali sulla resistenza, in modo particolare nel trattamento delle infezioni gravi. Se necessario, richiedere il consiglio di un esperto quando la prevalenza locale è tale che l'impiego di un agente sia discutibile almeno in alcuni tipi di infezione.

Specie comunemente suscettibili

Aerobi gram-positivi

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Anaerobi gram-positivi

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Aerobi gram-negativi

*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.

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Aerobi gram-positivi

Staphylococcus epidermidis^{*\$} (MSSE)

Aerobi gram-negativi

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}

Pseudomonas aeruginosa^{\$ 2}

Specie resistenti in modo conforme

Aerobi gram-positivi

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus MRSA
Staphylococcus epidermidis MRSE

Anaerobi gram-positivi

Clostridium difficile

Aerobi gram-negativi

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

Anaerobi gram-negativi

Bacteroides spp.

Altre

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

* L'efficacia clinica è stata dimostrata per isolati sensibili in indicazioni cliniche approvate.

\$ Specie con sensibilità intermedia naturale.

1 Alcuni ceppi producono cefalosporinasi e ESBL (beta-lattamasi a spettro esteso) codificate cromosomicamente inducibili o stabilmente depresse e sono quindi clinicamente resistenti alle cefalosporine.

2 In combinazioni sospette o provate di infezione da *Pseudomonas* è necessaria l'associazione con un aminoglicoside.

3 L'efficacia clinica è stata dimostrata per isolati sensibili di *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter aerogenes* nelle indicazioni cliniche approvate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ceftriaxone è una cefalosporina per somministrazione parenterale. Ceftriaxone non viene assorbito dopo somministrazione orale.

Dopo una dose di 1–2 g, le concentrazioni restano al di sopra dei valori di MIC per la maggior parte dei patogeni che provocano infezione per più di 24 ore in più di 60 tessuti diversi (inclusi polmoni, cuore, dotti biliari, fegato, tonsille, orecchio medio, mucosa nasale, ossa) ed in molti liquidi tissutali (inclusi liquido cerebrospinale, liquido pleurico, prostatico e sinoviale).

Assorbimento

Ceftriaxone viene assorbito completamente dopo somministrazione intramuscolare con concentrazioni di picco plasmatiche (circa 80 mg/l) tra 2 e 3 ore dopo la somministrazione.

Distribuzione

Ceftriaxone si distribuisce bene in diversi compartimenti e attraversa anche la barriera placentare. Il volume medio di distribuzione in adulti sani è di 0,13 l/kg.

Ceftriaxone è legato all'albumina in modo reversibile. Il legame è pari al 95% a concentrazioni plasmatiche inferiori a 100 mg/l, la percentuale di legame decresce all'aumento della concentrazione (85 % a concentrazioni plasmatiche di ceftriaxone pari a 300 µg/ml).

Livelli sierici

Dopo infusione endovenosa di 1 g di ceftriaxone per 30 minuti, i livelli sierici immediatamente al termine del processo di infusione hanno raggiunto 123,2 µg/ml, e 94,81, 57,8, 20,2 e 4,6 µg/ml, rispettivamente 1,5, 4, 12 e 24 ore dall'inizio dell'infusione.

Dopo iniezione intramuscolare di 1 g di ceftriaxone la concentrazione nel siero ha raggiunto 79,2 µg/ml dopo 1,5 ore e quindi 58,2, 35,5 and 7,8 µg/ml rispettivamente 4, 12 e 24 ore dopo l'iniezione.

Ceftriaxone attraversa le meningi infiammate dei neonati, dei bambini piccoli e dei bambini. Nel CSF vengono raggiunte concentrazioni di picco pari a 18 mg/l, dopo una dose endovenosa di 50–100 mg/kg, in circa quattro ore. Nei pazienti adulti affetti da meningite, si raggiungono concentrazioni terapeutiche entro 2-24 ore dopo somministrazione di 50 mg/kg.

Ceftriaxone attraversa la placenta e viene escreto a basse concentrazioni nel latte umano.

Biotrasformazione

Ceftriaxone subisce un metabolismo sistemico ma viene degradato nell'intestino tenue per azione batterica.

Eliminazione

Al di sopra di un range di dose da 0,15 a 3 g, i valori dell'emivita di eliminazione sono inclusi tra 6 e 9 ore, la clearance plasmatica totale tra 0,6 e 1,4 l/h e la clearance renale tra 0,3 e 0,7 l/h.

Il 50-60 % di ceftriaxone viene eliminato nelle urine in forma di principio attivo immodificato mentre il resto viene escreto attraverso la bile nelle feci in forma di metaboliti microbiologicamente inattivi.

Ceftriaxone si concentra nelle urine. Le concentrazioni nelle urine sono 5–10 volte più elevate rispetto a quelle trovate nel plasma.

Ceftriaxone non può essere rimosso mediante emodialisi né dialisi peritoneale.

La escrezione urinaria avviene mediante filtrazione glomerulare. Non avviene alcuna secrezione tubulare. Per questa ragione non si prevede – ed effettivamente non si riscontra -alcun aumento dei livelli sierici in caso di concomitante somministrazione di probenecid, anche a dosi più elevate, ad esempio con 1-2 g di probenecid.

Non-linearità

La farmacocinetica di ceftriaxone è non-lineare rispetto alla dose. Tale non-linearità si spiega con una diminuzione concentrazione-dipendente del legame alle proteine plasmatiche che porta ad un rispettivo aumento della distribuzione e dell'eliminazione.

Ad eccezione dell'emivita di eliminazione, tutti i parametri farmacocinetici sono dose-dipendenti. La ripetuta somministrazione di 0,5 - 2 g risulta in un'accumulo del 15 % – 36 % superiore ai valori della dose singola.

Gruppi speciali di pazienti

Anziani di età superiore a 75 anni:

L'emivita di eliminazione plasmatica del ceftriaxone è di 2 - 3 volte più elevata rispetto ai giovani adulti.

Nei neonati di 3 giorni, l'emivita di ceftriaxone nel siero è di circa 16 ore, nei neonati di 9-30 giorni è di circa 9 ore.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale e/o epatica:

I pazienti con compromessa funzionalità renale presentano una maggiore secrezione di ceftriaxone nella bile. I pazienti con compromessa funzione epatica hanno una maggiore secrezione renale di ceftriaxone. L'emivita di eliminazione plasmatica di ceftriaxone rimane quasi invariata in questi gruppi di pazienti. Pazienti con compromissione della funzionalità renale ed epatica possono avere un aumento dell'emivita di eliminazione plasmatica di ceftriaxone.

In caso di insufficienza renale terminale, l'emivita è significativamente più elevata e raggiunge circa le 14 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le reazioni avverse (ad esempio disturbi gastrointestinali e nefrotossicità) associate ad elevate dosi di cefalosporine per via parenterale sono risultate reversibili negli animali dopo dose ripetuta.

Dopo elevate dosi di ceftriaxone nelle scimmie e nei cani sono stati osservati diarrea, formazione di calcoli biliari nella colecisti e nefropatia.

Ceftriaxone non ha effetti sulla fertilità nè sulla riproduzione. Non è stata dimostrata azione mutagenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nessuno

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere mescolato con altri medicinali, ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6. In particolare, ceftriaxone non è compatibile con soluzioni contenenti calcio, quali la soluzione di Hartmann e la soluzione di Ringer.

Sulla base dei dati di letteratura, ceftriaxone non è compatibile con amsacrina, vancomicina, fluconazolo, aminoglicosidi e labetalolo.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura:

2 anni

Dopo l'apertura & dopo ricostituzione:

Il prodotto dopo ricostituzione è chimicamente e fisicamente stabile per 24 ore a 2°C - 8°C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso nella sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono prolungarsi oltre le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2 e 8°C; altrimenti eliminare il prodotto non utilizzato.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Prima dell'apertura:

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi per infusione chiare di tipo II (50 ml) chiuse con tappi aloginati di gomma isobutene-isoprene e capsule in alluminio con coperchio flip-off in plastica.

Contenuto della confezione: 1, 5, 10 flaconi.

Contenuto della confezione ospedaliera: 10, 25, 50 100 flaconi

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in accordo con la normativa vigente locale.

Istruzioni per l'uso e la manipolazione del prodotto

Infusione endovenosa

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione deve essere sciolto in 40 ml di una delle seguenti soluzioni per infusione prive di calcio: sodio cloruro allo 0,9%, sodio cloruro allo 0,45% e glucosio al 2,5%, glucosio al 5% o 10%, destrano al 6% in glucosio 5%, infusioni di amido aminoidrossietilico al 6-10% (volume risultante 41,0 ml, concentrazione 49 mg/ml). Vedere anche le informazioni al paragrafo 6.2. L'infusione deve essere somministrata in almeno 30 minuti.

Agitare la soluzione ricostituita per 60 secondi al fine di garantire la completa dissoluzione di ceftriaxone.

Quando ricostituita per infusione endovenosa, la polvere cristallina bianca-giallognola produce una soluzione da giallo pallido a color ambra.

Le soluzioni ricostituite devono essere controllate visivamente. Utilizzare solo le soluzioni limpide prive di particelle visibili. Il prodotto ricostituito deve essere usato una sola volta; l'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare a livello nazionale]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Da completare a livello nazionale]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Da completare a livello nazionale]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Astuccio di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
[vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. PRINCIPIO/I ATTIVO/I

Ogni flaconcino da 1 g contiene 1 g di ceftriaxone (come disodio idrato). (Contenuto in sodio della polvere: 83 mg, corrispondenti a 3,6 mmol).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per soluzione iniettabile o per infusione

5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Utilizzare immediatamente le soluzioni ricostituite. Usare solo le soluzioni limpide.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso intramuscolare ed endovenoso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA/E AVVERTENZA/E SPECIALE/I, SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
[vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. PRINCIPIO/I ATTIVO/I

Ogni flaconcino da 1 g contiene 1 g di ceftriaxone (come disodio idrato). (Contenuto in sodio della polvere: 83 mg, corrispondenti a 3,6 mmol).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per soluzione iniettabile o per infusione

5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Utilizzare immediatamente le soluzioni ricostituite. Usare solo le soluzioni limpide.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso intramuscolare e endovenoso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA/E AVVERTENZA/E SPECIALE/I, SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Astuccio di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione
[vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. PRINCIPIO/I ATTIVO/I

Ogni flacone per infusione da 2 g contiene 2 g di ceftriaxone (come disodio idrato). (Contenuto in sodio della polvere: 166 mg, corrispondenti a 7,2 mmol).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per soluzione per infusione

5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Utilizzare immediatamente le soluzioni ricostituite. Usare solo le soluzioni limpide.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA/E AVVERTENZA/E SPECIALE/I, SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

Flacone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Tyrol Pharma e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione
[vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. PRINCIPIO/I ATTIVO/I

Ogni flacone per infusione da 2 g contiene 2 g di ceftriaxone (come disodio idrato). (Contenuto in sodio della polvere: 166 mg, corrispondenti a 7,2 mmol).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per soluzione per infusione

5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Utilizzare immediatamente le soluzioni ricostituite. Usare solo le soluzioni limpide.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA/E AVVERTENZA/E SPECIALE/I, SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g polvere per soluzione per infusione o iniettabile (ceftriaxone sodio)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g e a che cosa serve
2. Prima di usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g
3. Come usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g
6. Altre informazioni

1. Che cos'è Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g e a che cosa serve

Ceftriaxone è un antibiotico. Appartiene ad un gruppo di antibiotici chiamati cefalosporine. Questa categoria di antibiotico è simile alla penicillina.

Ceftriaxone elimina i batteri e può essere impiegato contro vari tipi di infezioni.

Come tutti gli antibiotici, ceftriaxone è efficace solo contro alcuni tipi di batteri. Quindi è adatto al trattamento solo di alcuni tipi di infezione.

Ceftriaxone può essere usato per il trattamento di:

- intossicazione del sangue (sepsi)
- infezione delle meningi (meningite)
- infezioni delle ossa o delle articolazioni
- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni della cute e dei tessuti molli

Ceftriaxone può inoltre essere usato per prevenire l'insorgenza di infezioni prima, durante e dopo interventi chirurgici in pazienti con un certo rischio di infezioni gravi associate a procedure chirurgiche. A seconda della modalità dell'intervento e dei patogeni attesi, ceftriaxone dovrebbe essere associato ad un idoneo agente antimicrobico con copertura aggiuntiva per i patogeni che aggravano la condizione del paziente.

2. Prima di usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Non usi Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

- se è allergico (ipersensibile) a ceftriaxone o a uno degli altri componenti di questo medicinale
- se è allergico (ipersensibile) ad altri antibiotici cefalosporinici
- se ha avuto una grave reazione allergica alle penicilline o ad altri antibiotici beta-lattamici, in quanto potrebbe essere allergico anche a questo medicinale.
- Non usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g nei neonati con ittero (iperbilirubinemia) o nei neonati pretermine, in quanto l'uso di ceftriaxone, il principio attivo di Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g, può provocare in questi pazienti delle complicanze con possibile danno cerebrale.

- Non somministrare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g per iniezione intramuscolare
 - nei bambini al di sotto di 2 anni di età e
 - durante la gravidanza e l'allattamento.
- Non usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g insieme ad un trattamento a base di calcio, a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio nei neonati a termine.

Se ha dubbi, deve consultare il medico o il farmacista.

Faccia attenzione con Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g soprattutto

- se lei ha avuto una precedente reazione allergica agli antibiotici, ne parli con il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale
- se ha avuto altri tipi di reazione allergica o asma. Reazioni di ipersensibilità verso ceftriaxone tendono a manifestarsi più frequentemente in persone soggette a reazioni allergiche e si manifestano con ogni grado di severità fino allo shock anafilattico.
- se le è stato detto che i suoi reni e/o il suo fegato non funzionano molto bene.
- se ha avuto calcolili biliari o renali o è alimentato per via endovenosa
- se lei ha avuto infiammazioni intestinali, dette coliti, o altre gravi malattie intestinali.
- questo medicinale può alterare i risultati di alcuni esami del sangue (come il test di Coombs). E' importante comunicare al medico che lei sta assumendo questo farmaco se dovesse essere sottoposto/a a uno di questi esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione.

Questo medicinale può subire l'influenza di altri medicinali, che siano eliminati per via renale. Questo può accadere soprattutto per quei medicinali che influenzano anche la funzionalità renale.. Molti farmaci possono avere questi effetti; si consulti con il suo medico o farmacista prima di assumere questo medicinale.

In particolare, informi il medico o farmacista se sta usando:

- altri antibiotici per il trattamento di infezioni, quali gli aminoglicosidi
- anticoncezionali orali. E' consigliabile usare ulteriori misure contraccettive non ormonali
- altri principi attivi quali il probenecid.

Questo medicinale può alterare i risultati di alcuni esami del sangue (come il test di Coombs o la valutazione del galattosio nel sangue). E' importante comunicare al medico che lei sta assumendo questo farmaco se dovesse essere sottoposto/a a uno degli esami sopra riportati.

Questo medicinale può anche alterare i risultati dei tests non enzimatici sulle urine per la valutazione del glucosio. informi il medico se lei è affetto/a da diabete e deve essere sottoposto/a regolarmente a esami delle urine. Ciò in quanto si potrebbero dover utilizzare altri tests per monitorare il suo diabete mentre lei è in trattamento con questo farmaco.

Gravidanza e allattamento

- Lei è incinta o pensa di esserlo? Sebbene non sia noto che questa medicina danneggi il feto, verrà somministrata ad una donna incinta solo se sarà veramente necessario.
- Lei sta allattando? Questa medicina non deve essere somministrata a donne che allattano. Questo perchè piccoli quantitativi del farmaco entrano nel latte e vengono quindi assorbiti dal lattante.
- La somministrazione intramuscolare del farmaco durante la gravidanza è controindicata se avviene insieme alla somministrazione di lidocaina.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Assumendo questo medicinale potrebbe soffrire di vertigini che possono influire sulla sua capacità di guidare o utilizzare macchinari. In tal caso non guidi né utilizzi macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g contiene 83 mg (equivalenti a circa 3,6 mmol) di sodio per dose.

Consulti il suo medico se le fosse stato raccomandato di ridurre il quantitativo di sodio introdotto con la dieta.

3. Come usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Usi sempre Ceftriaxone seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Ceftriaxone viene somministrato solitamente dal medico o da un'infermiera

- Viene somministrato per iniezione
- L'iniezione avviene praticata lentamente in vena o in profondità in un grande muscolo.

La dose somministrata dal medico dipende dal tipo di infezione e dalla sua gravità. Dipende anche dal suo peso e dalla funzionalità dei suoi reni. Il suo medico le spiegherà ciò. Le dosi usuali sono le seguenti:

Adulti, anziani e bambini ≥ 12 anni che pesano più di 50 kg

- 1 - 2g una volta al giorno
- In caso di infezioni gravi, questa dose può essere aumentata fino a 4 g al giorno, somministrata mediante iniezione endovenosa.

Neonati (fino a 14 giorni di età)

- 20-50mg per kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati mediante iniezione endovenosa
- Non somministrare più di 50mg per kg, anche in caso di infezioni gravi.

Bambini tra 15 giorni e 12 anni di età

- 20-80mg per kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati mediante iniezione endovenosa
- Non somministrare più di 80mg per kg, anche in caso di infezioni gravi (eccetto in caso di meningite).

Informazioni su dosi speciali:

- Nelle infezioni delle meningi (meningite), somministrare inizialmente dosi da 100mg per kg una volta al giorno (non più di 4 g al giorno). Nel neonati non somministrare più di 50 mg/kg.
- Quando somministrato prima di un intervento chirurgico, l'usuale dose giornaliera va somministrata 30-90 minuti prima dell'operazione. Solitamente si somministra una sola dose.
- Nei pazienti con problemi renali, la dose non deve essere ridotta se la funzionalità epatica è normale. Se le condizioni dei reni sono pessime (clearance della creatinina < 10 ml/min) la dose giornaliera di ceftriaxone non deve superare i 2 g in pazienti adulti
- Pazienti con problemi epatici non necessitano una riduzione della dose a meno che presentino anche problemi renali;
- In caso di contemporanea insufficienza renale ed epatica gravi la concentrazione di ceftriaxone nel sangue deve essere regolarmente monitorata e il dosaggio adattato appropriatamente per bambini ed adulti.
- Se lei è in dialisi, il medico eseguirà dei tests al fine di assicurarsi che lei riceva la dose giusta.

Ceftriaxone viene solitamente somministrato una volta al giorno.

- Il trattamento dura solitamente almeno 2 giorni dopo la normalizzazione della temperatura corporea
- Può continuare per un totale di 7 - 14 giorni.

Se il paziente è un bambino con meno di 2 anni o una donna incinta o in allattamento, ceftriaxone dovrebbe essere somministrato solo mediante lenta iniezione in vena.

Se usa più ceftriaxone di quanto deve

Se ha usato più ceftriaxone di quanto dovuto, contatti immediatamente il medico o si rechi presso il più vicino pronto soccorso. Porti con sé la medicina e la confezione, in modo che il personale medico sappia esattamente cosa è stato usato.

Se interrompe il trattamento con ceftriaxone

È importante che lei usi questo medicinale per il periodo prescritto. Non interrompa l'assunzione del medicinale solo perché si sente meglio.

Se si interrompe l'assunzione troppo presto, l'infezione può ripresentarsi. Informi il medico se si sente ancora poco bene al termine del periodo di trattamento prescritto oppure se le sue condizioni peggiorano nel corso del trattamento.

In caso di domande ulteriori circa l'uso del prodotto, si rivolga al suo medico o farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, ceftriaxone può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestano.

Qualora insorgesse uno dei seguenti **effetti indesiderati gravi**, interrompa l'assunzione del medicinale e informi immediatamente il medico oppure si rechi presso il più vicino pronto soccorso.

I seguenti effetti indesiderati sono rari (meno di 1 persona su 1000):

- Reazioni allergiche come respiro affannoso improvviso e oppressione toracica, gonfiore delle palpebre del volto e delle labbra, gravi eruzioni cutanee con vesciche e coinvolgimento degli occhi, della bocca, della gola e dei genitali, perdita di conoscenza (svenimento).

I seguenti effetti indesiderati sono molto rari (meno di 1 persona su 10.000):

- Diarrea grave, di lunga durata o con presenza di sangue, con dolore addominale o febbre. Ciò può essere segno di una grave infiammazione intestinale (denominata "colite pseudomembranosa") che può presentarsi dopo l'assunzione di antibiotici.

Effetti indesiderati molto comuni (più di una persona su 10):

- Calcoli biliari nei bambini

Effetti indesiderati comuni (meno di 1 paziente su 10) comprendono:

- reazioni allergiche (rash cutaneo, prurito, orticaria, gonfiore cutaneo e delle articolazioni)
- alterazioni negli esami ematologici per la verifica della funzionalità del suo fegato.
- dolore e indurimento quando iniettato in un muscolo
- dolore e arrossamento quando iniettato in vena

Effetti indesiderati non comuni (meno di 1 paziente su 100)

- nausea, vomito, mal di stomaco, diarrea
- ulcere e infiammazioni della lingua, perdita di appetito
- mal di testa, capogiro
- infezioni: il trattamento con ceftriaxone può aumentare temporaneamente la possibilità di infezioni provocate da altri patogeni. Ad esempio, si può manifestare il mugugno.
- Problemi renali: alterata funzionalità renale e ridotta produzione di urine

Effetti indesiderati rari (meno di 1 paziente su 1000)

- Gravi crampi addominali (provocati da infiammazione del pancreas)
- Calcoli biliari negli adulti
- Riduzione della conta dei globuli bianchi (talvolta grave con aumentato rischio di infezione grave)
- Calcoli renali nei bambini

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 paziente su 10.000)

- Riduzione o danno delle cellule ematiche (aumentata possibilità di sanguinamento, formazione di lividi o infezioni)
- Anemia anche grave provocata dalla rottura dei globuli rossi. Qualora lei dovesse effettuare un esame del sangue per qualsiasi motivo, alla informi la persona che effettua il prelievo che sta prendendo questo medicinale, in quanto questo può influire sui risultati dell'esame.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggravasse o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

5. Come conservare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi ceftriaxone dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare in luogo asciutto.

Usare le soluzioni immediatamente dopo la ricostituzione. Usare solamente soluzioni limpide.

Una volta aperti i flaconcini utilizzarne immediatamente il contenuto.

Eventuale soluzione per iniezione o infusione inutilizzata deve essere eliminata.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Altre informazioni

Cosa contiene Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Il principio attivo è ceftriaxone disodio 3,5 H₂O.

Ogni flaconcino da 1 g contiene 1 g di ceftriaxone (come disodio idrato)

Non contiene eccipienti.

Descrizione dell'aspetto di Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g e contenuto della confezione

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g: polvere per soluzione per infusione o iniezione

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g è una polvere cristallina bianca-giallognola. Le soluzioni pronte all'uso sono di color giallo pallido o ambra.

Non usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se la soluzione non è limpida.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g, polvere per soluzione per iniezione o infusione è disponibile in confezioni da 1, 5 e 10 flaconcini nonché in confezioni ospedaliere.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {mese/anno}

Le informazioni seguenti sono destinate unicamente al personale medico o operatori sanitari:

Modo e via di somministrazione di Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g polvere per soluzione iniettabile/infusione

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g viene iniettato in una vena (somministrazione endovenosa); tuttavia può venire iniettato anche in un muscolo (somministrazione intramuscolare).

Iniezione endovenosa (iniezione in una vena)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g per iniezione e.v. viene sciolto in acqua per preparazioni iniettabili (concentrazione 0,1 g/ml).

Il contenuto di un flaconcino da 1 g viene sciolto in 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili con movimenti circolari.

Le iniezioni durano 2-4 minuti.

Infusione endovenosa (infusione in una vena)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g per infusione viene somministrato mediante infusione endovenosa di breve durata.

Il contenuto della fiala viene sciolto con movimenti circolari in 10ml di una delle seguenti soluzioni per infusione prive di calcio; ottenendo una concentrazione di 0,1 g/ml: soluzione di sodio cloruro allo 0,9 %, soluzione di sodio cloruro (0,45 %) e glucosio (2,5 %), soluzione di glucosio al 5 % o 10 %, soluzione di destrano al 6% in soluzione di glucosio al 5%, soluzione di amido idrossietilene al 6 – 10 %, ed è poi ulteriormente diluita in condizioni asettiche controllate e validate fino al volume finale di 20,5 ml e ad una concentrazione di 49 mg/ml. Vedere anche il paragrafo “Principali intolleranze chimiche”.

Il tempo di infusione minimo è di 30 minuti.

Iniezione intramuscolare (iniezione in un muscolo)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g può essere somministrato per via intramuscolare.

Il contenuto del flaconcino da 1 g per iniezione viene completamente sciolto, ruotando, in 3,5 ml di soluzione per preparazioni iniettabili di lidocaina cloridrato all'1% (concentrazione 0,3 g/ml). La soluzione viene iniettata in profondità nel muscolo delle natiche (intra-gluteale). Non iniettare più di 1 g di ceftriaxone per lato.

Evitare assolutamente l'iniezione nei vasi sanguigni.

(Osservare le informazioni del produttore sui rischi di lidocaina cloridrato nei rispettivi documenti informativi dei preparati a base di lidocaina utilizzati.)

Il trattamento per via intramuscolare è giustificato solo in casi eccezionali e dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. Vedere anche paragrafo 2 “Prestare particolare cautela nell'uso di Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g”.

Per le altre vie di somministrazione sono disponibili altri dosaggi di Ceftriaxone Tyrol Pharma

Miscibilità

Per principio, le soluzioni di ceftriaxone devono essere somministrate sempre separatamente da altre soluzioni per infusione.

Non miscelare in nessun caso soluzioni di ceftriaxone con soluzioni contenenti calcio.

Principali intolleranze chimiche

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g non deve essere mai miscelato alle seguenti soluzioni:

- soluzioni contenenti calcio, quali le soluzioni di Hartmann e di Ringer
- aminoglicosidi (se in terapia concomitante, questi preparati devono essere somministrati separatamente)
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g non deve essere somministrato nella stessa siringa con altri antibiotici o altri agenti battericidi
- Un'intolleranza chimica di ceftriaxone è stata inoltre riferita con amsacrina (agente antitumorale), vancomicina (antibiotico) e fluconazolo (fungicida).

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g polvere per soluzione per infusione (ceftriaxone sodio)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g e a che cosa serve
2. Prima di usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g
3. Come usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g
6. Altre informazioni

1. Che cos'è Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g e a che cosa serve

Ceftriaxone è un antibiotico. Appartiene ad un gruppo di antibiotici chiamati cefalosporine. Questa categoria di antibiotico è simile alla penicillina.

Ceftriaxone elimina i batteri e può essere impiegato contro vari tipi di infezioni.

Come tutti gli antibiotici, ceftriaxone è efficace solo contro alcuni tipi di batteri. Quindi è adatto al trattamento solo di alcuni tipi di infezione.

Ceftriaxone può essere usato per il trattamento di:

- intossicazione del sangue (sepsi)
- infezione delle meningi (meningite)
- infezioni delle ossa o delle articolazioni
- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni della cute e dei tessuti molli

Ceftriaxone può inoltre essere usato per prevenire l'insorgenza di infezioni prima, durante e dopo interventi chirurgici in pazienti con un certo rischio di infezioni gravi associate a procedure chirurgiche. A seconda della modalità dell'intervento e dei patogeni attesi, ceftriaxone dovrebbe essere associato ad un idoneo agente antimicrobico con copertura aggiuntiva per i patogeni che aggravano la condizione del paziente.

2. Prima di usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Non usi Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

- Se è allergico (ipersensibile) a ceftriaxone o a uno degli altri componenti di questo medicinale
- Se è allergico (ipersensibile) ad altri antibiotici cefalosporinici
- Se ha avuto una grave reazione allergica alle penicilline o ad altri antibiotici beta-lattamici, in quanto potrebbe essere allergico anche a questo medicinale.

- Non usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nei neonati con ittero (iperbilirubinemia) o nei neonati pretermine, in quanto l'uso di ceftriaxone, il principio attivo di Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, può provocare in questi pazienti delle complicanze con possibile danno cerebrale.
- Non usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g insieme ad un trattamento a base di calcio, a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio nei neonati a termine.

Se ha dubbi, deve consultare il medico o il farmacista.

Faccia attenzione con Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g soprattutto

- se lei ha avuto una precedente reazione allergica agli antibiotici, ne parli con il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale
- se lei ha avuto altri tipi di reazione allergica o asma. Reazioni di ipersensibilità verso ceftriaxone tendono a manifestarsi più frequentemente in persone soggette a reazioni allergiche e si manifestano con ogni grado di severità fino allo shock anafilattico
- se le è stato detto che i suoi reni e/o fegato non funzionano molto bene
- se lei ha avuto calcoli biliari o renali ed o è alimentato per via endovenosa
- se lei ha avuto infiammazioni intestinali, dette coliti, o altre grave malattia intestinale.
- Questo medicinale può alterare i risultati di alcuni esami del sangue (come il test di Coombs). E' importante comunicare al medico che lei sta assumendo questo farmaco se dovesse essere sottoposto/a a uno degli esami sopra riportati.

Assunzione con altri medicinali

Informi il suo medico o farmacista qualora lei abbia recentemente assunto altri medicinali, anche quelli che si acquistano senza prescrizione.

Questo medicinale può subire l'influenza di altri medicinali, che siano eliminati per via renale. Questo può accadere soprattutto per quei medicinali che influenzano anche la funzionalità renale. Molti farmaci possono avere questi effetti; si consulti con il suo medico o farmacista prima di assumere questo medicinale.

In particolare informi il medico o farmacista se sta usando:

- altri antibiotici per il trattamento di infezioni, quali gli aminoglicosidi
- anticoncezionali orali. E' consigliabile usare ulteriori misure contraccettive non ormonali
- altri principi attivi quali il probenecid.

Questo medicinale può alterare i risultati di alcuni esami del sangue (come il test di Coombs o la valutazione del galattosio nel sangue). E' importante comunicare al medico che lei sta assumendo questo farmaco se dovesse essere sottoposto/a a uno degli esami sopra riportati.

Questo medicinale può anche alterare i risultati dei tests non enzimatici sulle urine per la valutazione del glucosio. informi il medico se lei è affetto/a da diabete e deve essere sottoposto/a regolarmente a esami delle urine. Ciò in quanto si potrebbero dover utilizzare altri tests per monitorare il suo diabete mentre lei è in trattamento con questo farmaco.

Gravidanza e allattamento

- Lei è incinta o pensa di esserlo? Sebbene non sia noto che questa medicina danneggi il feto, verrà somministrata ad una donna incinta solo se sarà veramente necessario.
- Lei sta allattando? Questa medicina non deve essere somministrata a donne che allattano. Questo perchè piccoli quantitativi del farmaco entrano nel latte e vengono quindi assorbiti dal lattante.
- La somministrazione intramuscolare del farmaco durante la gravidanza è controindicata se avviene insieme alla somministrazione di lidocaina.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Assumendo questo medicinale potrebbe soffrire di vertigini che possono influire sulla sua capacità di guidare o utilizzare macchinari. In tal caso non guidi né utilizzi macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g contiene 166 mg (equivalenti a circa 7,2 mmol) di sodio per dose.

Consulti il suo medico se le fosse stato raccomandato di ridurre il quantitativo di sodio introdotto con la dieta.

3. Come usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Usi sempre Ceftriaxone seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Ceftriaxone viene somministrato solitamente dal medico o da un'infermiera

- Viene somministrato per infusione
- L'infusione avviene praticata lentamente in vena.

La dose somministrata dal medico dipende dal tipo di infezione e dalla sua gravità. Dipende anche dal suo peso e dalla funzionalità dei suoi reni. Il suo medico le spiegherà ciò. Le dosi usuali sono le seguenti:

Adulti, anziani e bambini ≥ 12 anni che pesano più di 50 kg

- 1 - 2g una volta al giorno
- In caso di infezioni gravi, questa dose può essere aumentata fino a 4 g al giorno, somministrata mediante iniezione endovenosa.

Neonati (fino a 14 giorni di età)

- 20-50mg per kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati mediante iniezione endovenosa
- Non somministrare più di 50mg per kg, anche in caso di infezioni gravi.

Bambini tra 15 giorni e 12 anni di età

- 20-80mg per kg di peso corporeo una volta al giorno, somministrati mediante iniezione endovenosa
- Non somministrare più di 80mg per kg, anche in caso di infezioni gravi (eccetto in caso di meningite)

Informazioni su dosi speciali:

- Nelle infezioni delle meningi (meningite), somministrare inizialmente dosi da 100mg per kg una volta al giorno (non più di 4 g al giorno). Nel neonati non somministrare più di 50 mg/kg.
- Quando si somministra prima di un intervento chirurgico, l'usuale dose giornaliera va somministrata 30-90 minuti prima dell'operazione. Solitamente si somministra una sola dose.
- Nei pazienti con problemi renali, la dose non deve essere ridotta se la funzionalità epatica è normale. Se le condizioni dei reni sono pessime (clearance della creatinina < 10 ml/min) la dose giornaliera di ceftriaxone non deve superare i 2 g in pazienti adulti.
- I pazienti con problemi epatici non necessitano una riduzione della dose a meno che presentino anche problemi renali.
- In caso di contemporanea insufficienza renale ed epatica gravi la concentrazione di ceftriaxone nel sangue deve essere regolarmente monitorata ed il dosaggio adattato appropriatamente per bambini ed adulti.
- Se lei è in dialisi, il medico eseguirà dei tests al fine di assicurarsi che lei riceva la dose giusta.

Ceftriaxone viene solitamente somministrato una volta al giorno.

- Il trattamento dura solitamente almeno 2 giorni dopo la normalizzazione della temperatura corporea
- Può continuare per un totale di 7 - 14 giorni.

Se il paziente è un bambino con meno di 2 anni o una donna incinta o in allattamento, ceftriaxone dovrebbe essere somministrato solo mediante lenta iniezione in vena.

Se usa più ceftriaxone di quanto deve

Se ha usato più ceftriaxone di quanto dovuto contatti immediatamente il medico o si rechi presso il più vicino pronto soccorso. Porti con sé la medicina e la confezione, in modo che il personale medico sappia esattamente cosa è stato usato.

Se interrompe il trattamento con ceftriaxone

È importante che lei usi questo medicinale per il periodo prescritto. Non interrompa l'assunzione del medicinale solo perché si sente meglio.

Se si interrompe l'assunzione troppo presto, l'infezione può ripresentarsi. Informi il medico se si sente ancora poco bene al termine del periodo di trattamento prescritto oppure se le sue condizioni peggiorano nel corso del trattamento.

In caso di domande ulteriori circa l'uso del prodotto, si rivolga al suo medico o farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, ceftriaxone può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestano.

Qualora insorgesse uno dei seguenti **effetti indesiderati gravi**, interrompa l'assunzione del medicinale e informi immediatamente il medico oppure si rechi presso il più vicino pronto soccorso.

I seguenti effetti indesiderati sono rari (meno di 1 persona su 1000):

- Reazioni allergiche come respiro affannoso improvviso e oppressione toracica, gonfiore delle palpebre, del volto o delle labbra, gravi eruzioni cutanee con vesciche e coinvolgimento degli occhi, della bocca, della gola e dei genitali, perdita di conoscenza (svenimento).

I seguenti effetti indesiderati sono molto rari (meno di una persona su 10.000):

- Diarrea grave, di lunga durata o con presenza di sangue, con dolore addominale o febbre. Ciò può essere segno di una grave infiammazione intestinale (denominata "colite pseudomembranosa") che può presentarsi dopo l'assunzione di antibiotici.

Effetti indesiderati molto comuni (più di 1 persona su 10):

- Calcoli biliari nei bambini

Effetti indesiderati comuni (meno di 1 paziente su 10) comprendono:

- reazioni allergiche (rash cutaneo, prurito, orticaria, gonfiore cutaneo e delle articolazioni)
- alterazioni negli esami ematologici per la verifica della funzionalità del suo fegato
- dolore e indurimento quando iniettato in un muscolo
- dolore e arrossamento quando iniettato in vena

Effetti indesiderati non comuni (meno di 1 paziente su 100)

- nausea, vomito, dolori addominali, feci molli o diarrea
- ulcere e infiammazioni della lingua, perdita di appetito
- mal di testa, capogiro
- infezioni: il trattamento con ceftriaxone può aumentare temporaneamente la possibilità che lei possa contrarre infezioni provocate da altri patogeni. Ad esempio, si può manifestare il mugugno.
- Problemi renali: alterata funzionalità renale e ridotta produzione di urine

Effetti indesiderati rari (meno di 1 paziente su 1000)

- Gravi crampi addominali (provocati da infiammazione del pancreas)
- Riduzione della conta dei globuli bianchi (talvolta grave con aumentato rischio di infezione grave)
- Calcoli renali nei bambini

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 paziente su 10.000)

- Riduzione o danno delle cellule ematiche (aumentata possibilità di sanguinamento, formazione di lividi o infezioni)
- Anemia anche grave provocata dalla rottura dei globuli rossi. Qualora lei dovesse effettuare un esame del sangue per qualsiasi motivo, alla informi la persona che effettua il prelievo che sta prendendo questo medicinale, in quanto questo può influire sui risultati dell'esame.

Qualora uno degli effetti indesiderati si aggravasse o lei notasse effetti indesiderati non riportati in questo foglio, informi il suo medico, infermiere o farmacista.

5. Come conservare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi ceftriaxone dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese .

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare in luogo asciutto.

Usare le soluzioni immediatamente dopo la ricostituzione. Usare solamente soluzioni limpide.

Una volta aperti i flaconi utilizzarne immediatamente il contenuto.

Eventuale soluzione per infusione inutilizzata deve essere eliminata.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Altre informazioni**Cosa contiene Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g:****Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g**

Il principio attivo è ceftriaxone disodio 3,5 H₂O.

Ogni flacone da 2 g contiene 2 g di ceftriaxone (come disodio idrato)

Non contiene altri ingredienti.

Descrizione dell'aspetto di Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g e contenuto della confezione

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g: polvere per soluzione per infusione

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g è una polvere cristallina bianca-giallognola. Le soluzioni pronte all'uso sono di color giallo pallido o ambra.

Non usare Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se la soluzione non è limpida.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, polvere per soluzione per iniezione o infusione è disponibile in confezioni da 1, 5 e 10 flaconi nonché in confezioni ospedaliere.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Questo foglio è stato approvato per l'ultima volta il {mese/anno}

Le informazioni seguenti sono destinate unicamente al personale medico o operatori sanitari

Modo e via di somministrazione di Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g polvere per soluzione per infusione

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g viene iniettato in una vena (somministrazione endovenosa);
Iniezione endovenosa (iniezione in una vena)

Infusione endovenosa (infusione in una vena)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g per infusione viene somministrato mediante infusione endovenosa di breve durata.

Il contenuto del flacone viene sciolto con movimenti circolari in 40 ml di una delle seguenti soluzioni per infusione prive di calcio; ottenendo una concentrazione di 0,05 g/ml: soluzione di sodio cloruro allo 0,9 %, soluzione di sodio cloruro (0,45 %) e glucosio (2,5 %), soluzione di glucosio al 5 % o 10 %, soluzione di destrano al 6% in soluzione di glucosio al 5%, soluzione di amido idrossietilene al 6 – 10 %. Vedere anche il paragrafo “Principali intolleranze chimiche”. Il tempo di infusione minimo è di 30 minuti.

Per le altre vie di somministrazione sono disponibili altri dosaggi di Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Miscibilità

Per principio, le soluzioni di ceftriaxone devono essere somministrate sempre separatamente da altre soluzioni per infusione.

Non miscelare in nessun caso soluzioni di ceftriaxone con soluzioni contenenti calcio.

Principali intolleranze chimiche

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g non deve essere mai miscelato alle seguenti soluzioni:

- soluzioni contenenti calcio, quali le soluzioni di Hartmann e di Ringer
- aminoglicosidi (se in terapia concomitante, questi preparati devono essere somministrati separatamente)
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g non deve essere somministrato nella stessa siringa con altri antibiotici o con altri agenti battericidi
- Un'intolleranza chimica di ceftriaxone è stata inoltre riferita con amsacrina (agente antitumorale), vancomicina (antibiotico) e fluconazolo (fungicida).