Allegato III

Riassunto delle caratteristiche del prodotto, Etichettatura e foglio illustrativo

Note:

Questi Riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo sono il risultato della procedura di armonizzazione a cui fa riferimento la Decisione della Commissione.

Le informazioni del prodotto potranno essere aggiornate, se necessario, dalle Autorità Competenti degli Stati Membri, in accordo con lo Stato Membro di Riferimento, come previsto dalle procedure di cui al Capitolo 4, Titolo III della Direttiva 2001/83/CE.

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere per soluzione iniettabile
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. FORMA FARMACEUTICA

2 g polvere per soluzione per infusione
Polvere per soluzione per infusione
[Completare con i dati nazionali]

2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Polvere per soluzione iniettabile o per infusione
[Completare con i dati nazionali]

250 mg, 500 mg, 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
Polvere e solvente per soluzione iniettabile
[Completare con i dati nazionali]

250 mg polvere per soluzione iniettabile
Polvere per soluzione iniettabile
[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rocefin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini, inclusi i neonati a termine (dalla nascita):

Meningite batterica
Polmonite acquisita in comunità
Polmonite acquisita in ospedale
Otite media acuta
Infezioni intraddominali
Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa la pielonefrite)
Infezioni delle ossa e delle articolazioni

Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
Gonorrea
Sifilide
Endocardite batterica

Rocefin può essere impiegato:
Nel trattamento di esacerbazioni acute della broncopneumopatia cronica ostruttiva negli adulti.
Nel trattamento di Borreliosi di Lyme disseminata (precoce (stadio II) e tardiva (stadio III)) negli adulti e nei bambini inclusi i neonati da 15 giorni di vita.
Nella profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico.
Nel trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un'infezione batterica.
Nel trattamento di pazienti affetti da batteriemia che si manifesta in associazione a, o presumibilmente associata a, una qualsiasi delle infezioni sopra menzionate.

Rocefin deve essere somministrato insieme ad altri agenti antibatterici laddove la possibile gamma di batteri causali non rientri nel suo spettro d'azione (vedere paragrafo 4.4).

Fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose varia in base alla gravità, al livello di sensibilità, al sito e al tipo d'infezione, all'età e alla funzionalità epato-renale del paziente.

Le dosi raccomandate nelle tabelle seguenti sono le dosi generalmente raccomandate in queste indicazioni. In casi particolarmente gravi, devono essere prese in considerazione dosi che rientrano tra i valori massimi dell'intervallo raccomandato.

Adulti e bambini al di sopra di 12 anni di età (≥ 50 kg)

Dosaggio di ceftriaxone*	**Frequenza del trattamento****	**Indicazioni**
1-2 g	Una volta al giorno	Polmonite acquisita in comunità
		Esacerbazioni acute della broncopneumopatia cronica ostruttiva
		Infezioni intraddominali
		Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa la pielonefrite)
2 g	Una volta al giorno	Polmonite acquisita in ospedale
		Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
		Infezioni delle ossa e delle articolazioni
2-4 g	Una volta al giorno	Trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un'infezione batterica
		Endocardite batterica
		Meningite batterica

* Nella batteriemia documentata devono essere presi in considerazione i valori massimi dell'intervallo di dose raccomandato.

** Nel caso di somministrazione a dosaggi superiori a 2 g al giorno, può essere considerata la somministrazione due volte al giorno (ogni 12 ore).

Indicazioni per gli adulti e i bambini al di sopra di 12 anni di età (≥ 50 kg) che richiedono specifici schemi posologici:

Otite media acuta
Può essere somministrata una dose singola intramuscolare di Rocefin 1-2 g. Dati limitati suggeriscono che in caso di pazienti gravemente malati o in caso di fallimento della precedente terapia, Rocefin può risultare efficace quando somministrato per via intramuscolare alla dose giornaliera di 1-2 g per 3 giorni.

Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico
2 g in singola somministrazione preoperatoria.

Gonorrea
500 mg somministrati come dose singola intramuscolare.

Sifilide
Le dosi generalmente raccomandate sono 500 mg-1 g una volta al giorno, da aumentare a 2 g una volta al giorno per la neurosifilide, per 10-14 giorni. Le raccomandazioni sulla dose in caso di sifilide, neurosifilide inclusa, si basano su dati limitati. Fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Borreliosi di Lyme disseminata (precoce [stadio II] e tardiva [stadio III])
2 g una volta al giorno per 14-21 giorni. La durata raccomandata del trattamento è variabile e occorre fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Popolazione pediatrica

Neonati, lattanti e bambini da 15 giorni di vita a 12 anni di età (< 50 kg)
Ai bambini di peso corporeo pari o superiore a 50 kg deve essere somministrato il dosaggio abituale degli adulti.

Dosaggio di ceftriaxone*	**Frequenza del trattamento****	**Indicazioni**
50-80 mg/kg	Una volta al giorno	Infezioni intraddominali
		Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa la pielonefrite)
		Polmonite acquisita in comunità
		Polmonite acquisita in ospedale
50-100 mg/kg (max 4 g)	Una volta al giorno	Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
		Infezioni delle ossa e delle articolazioni
		Trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un'infezione batterica
80-100 mg/kg (max 4 g)	Una volta al giorno	Meningite batterica
100 mg/kg (max 4 g)	Una volta al giorno	Endocardite batterica

* Nella batteriemia documentata devono essere presi in considerazione i valori massimi dell'intervallo di dose raccomandato.

** Nel caso di somministrazione a dosaggi superiori a 2g al giorno, può essere considerata la somministrazione due volte al giorno (ogni 12 ore).

Indicazioni per i neonati, i lattanti e i bambini da 15 giorni di vita a 12 anni (<50 kg) che richiedono specifici schemi posologici:

Otite media acuta
Per il trattamento iniziale dell'otite media acuta può essere somministrata una dose singola intramuscolare di Rocefin 50 mg/kg. Dati limitati suggeriscono che in caso di bambini gravemente

malati o in caso di fallimento della terapia iniziale, Rocefin può risultare efficace quando somministrato per via intramuscolare alla dose giornaliera di 50 mg/kg per 3 giorni.

Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico
50-80 mg/kg in singola somministrazione preoperatoria.

Sifilide
Le dosi generalmente raccomandate sono 75-100 mg/kg (max 4 g) una volta al giorno per 10-14 giorni. Le raccomandazioni sulla dose in caso di sifilide, neurosifilide inclusa, si basano su dati molto limitati. Fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Borreliosi di Lyme disseminata (precoce [stadio II] e tardiva [stadio III])
50-80 mg/kg una volta al giorno per 14-21 giorni. La durata raccomandata del trattamento è variabile e occorre fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Neonati da 0 a *14 giorni di vita*
Rocefin è controindicato nei neonati prematuri fino a un'età post-mestruale di 41 settimane (età gestazionale + età cronologica).

Dosaggio di ceftriaxone*	**Frequenza del trattamento**	**Indicazioni**
20-50 mg/kg	Una volta al giorno	Infezioni intraddominali
		Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
		Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa la pielonefrite)
		Polmonite acquisita in comunità
		Polmonite acquisita in ospedale
		Infezioni delle ossa e delle articolazioni
		Trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un'infezione batterica
50 mg/kg	Una volta al giorno	Meningite batterica
		Endocardite batterica

* Nella batteriemia documentata devono essere presi in considerazione i valori massimi dell'intervallo di dose raccomandato..

Non si deve eccedere la dose massima giornaliera di 50 mg/Kg.

Indicazioni per i neonati di 0-14 giorni di vita che necessitano di specifici schemi posologici:

Otite media acuta
Per il trattamento iniziale dell'otite media acuta può essere somministrata una dose singola intramuscolare di Rocefin 50 mg/kg.

Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico
20-50 mg/kg in singola somministrazione preoperatoria.

Sifilide
La dose generalmente raccomandata è 50 mg/kg una volta al giorno per 10-14 giorni. Le raccomandazioni sulla dose in caso di sifilide, neurosifilide inclusa, si basano su dati molto limitati. Fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Durata della terapia

La durata della terapia varia in relazione al decorso della malattia. Come per altre terapie antibiotiche, il trattamento con ceftriaxone deve essere continuato per 48-72 ore dopo lo sfebbramento del paziente o dopo la dimostrazione di eradicazione batterica.

Pazienti anziani

I dosaggi raccomandati per gli adulti non richiedono alcuna correzione nei pazienti anziani, a condizione che la funzionalità renale ed epatica sia soddisfacente.

Pazienti con alterazione della funzionalità epatica

Secondo i dati disponibili, in caso di alterazione della funzionalità epatica da lieve a moderata non vi è la necessità di correggere la dose, a condizione che la funzionalità renale non sia compromessa.

Non vi sono dati provenienti da studi condotti su pazienti con grave alterazione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con alterazione della funzionalità renale

Nei pazienti con alterazione della funzionalità renale, non è necessario ridurre il dosaggio di ceftriaxone qualora la funzionalità epatica non sia compromessa. Soltanto in caso di insufficienza renale preterminale (clearance della creatinina < 10 ml/min) il dosaggio di ceftriaxone non deve superare i 2 g al giorno.
Nei pazienti in dialisi non è richiesta una somministrazione supplementare dopo la dialisi. Ceftriaxone non viene rimosso durante il processo di dialisi peritoneale o emodialisi. Si consiglia un attento monitoraggio clinico della sicurezza e dell'efficacia.

Pazienti con grave alterazione della funzionalità epatica e renale

Nei pazienti che presentano un'alterazione sia della funzionalità renale sia della funzionalità epatica, si consiglia un attento monitoraggio clinico della sicurezza e dell'efficacia.

Modo di somministrazione

Rocefin può essere somministrato mediante infusione endovenosa della durata di almeno 30 minuti (via di somministrazione preferenziale) o mediante iniezione endovenosa lenta della durata di 5 minuti, o tramite iniezione intramuscolare profonda. L'iniezione endovena intermittente deve essere effettuata nell'arco di 5 minuti preferibilmente nelle grandi vene. Dosi endovena di 50 mg/kg o più nei bambini fino a 12 anni devono essere somministrate mediante infusione. Nei neonati, per ridurre il potenziale rischio di encefalopatia da bilirubina, le dosi endovena si devono somministrare nell'arco di 60 minuti (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Le iniezioni intramuscolari devono essere somministrate in profondità in un muscolo sufficientemente grande e non si deve iniettare più di 1 g nella stessa sede. Le iniezioni intramuscolari devono essere effettuate quando non risulti possibile praticare la via endovenosa o nel caso in cui questa fosse la meno appropriata per il paziente. Per somministrazioni a dosi superiori a 2 g deve essere utilizzata la via di somministrazione endovenosa.

Se si utilizza la lidocaina come solvente, la soluzione risultante non deve in alcun caso essere somministrata per via endovenosa (vedere paragrafo 4.3). Si devono tenere in considerazione le informazioni riportate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto della lidocaina.

Ceftriaxone è controindicato nei neonati (≤ 28 giorni) che necessitano (o che presumibilmente necessiteranno) del trattamento con soluzioni endovenose contenenti calcio, incluse infusioni continue contenenti calcio, per esempio per la nutrizione parenterale, in considerazione del rischio di formazione di precipitato di calcio-ceftriaxone (vedere paragrafo 4.3).

I diluenti contenenti calcio (quali soluzione di Ringer o di Hartmann) non devono essere utilizzati per ricostituire i flaconcini di ceftriaxone o per diluire ulteriormente un flaconcino ricostituito per la somministrazione endovenosa poiché può formarsi del precipitato. La precipitazione di calcio-ceftriaxone può verificarsi anche quando ceftriaxone viene miscelato con soluzioni contenenti calcio nella stessa linea di somministrazione endovenosa. Pertanto, ceftriaxone non deve essere miscelato, né somministrato in concomitanza, con soluzioni contenenti calcio (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 6.2).

Per la profilassi pre-operatoria delle infezioni nel sito operatorio, ceftriaxone deve essere somministrato 30-90 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a ceftriaxone, a qualsiasi altra cefalosporina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Gravi reazioni di ipersensibilità nell'anamnesi (es. reazioni anafilattiche) a qualsiasi altro tipo di agente antibatterico beta-lattamico (penicilline, monobattamici e carbapenemi).

Ceftriaxone è controindicato in caso di:
Neonati prematuri fino a un'età post-mestruale di 41 settimane (età gestazionale + età cronologica)*
Neonati a termine (fino a 28 giorni di vita):

- con iperbilirubinemia, ittero oppure ipoalbuminemia o acidosi poiché in tali patologie è probabile che il legame della bilirubina venga compromesso*
- se necessitano (o è verosimile che necessitino) di un trattamento con calcio per via endovenosa oppure di infusioni contenenti calcio, per il rischio di precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone (vedere paragrafi 4.4, 4.8 e 6.2).

* Studi condotti *in vitro* hanno dimostrato che ceftriaxone può spiazzare la bilirubina dai suoi siti di legame con l'albumina sierica, ed è possibile che in questi pazienti si sviluppi un'encefalopatia da bilirubina.

Prima di somministrare un'iniezione intramuscolare di ceftriaxone con una soluzione di lidocaina come solvente, si deve escludere la presenza di controindicazioni alla lidocaina (vedere paragrafo 4.4). Vedere le informazioni contenute nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto della lidocaina, in special modo le controindicazioni.
Le soluzioni di ceftriaxone contenenti lidocaina non devono mai essere somministrate per via endovenosa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

<u>Reazioni di ipersensibilità</u>

Come con tutti gli agenti antibatterici beta-lattamici, sono state riferite reazioni di ipersensibilità gravi e talora fatali (vedere paragrafo 4.8). In caso di gravi reazioni di ipersensibilità, il trattamento con ceftriaxone deve essere interrotto immediatamente e si devono istituire adeguate misure di emergenza. Prima di iniziare il trattamento, si deve stabilire se il paziente presenti una storia di gravi reazioni di ipersensibilità a ceftriaxone, ad altre cefalosporine o a un qualsiasi altro tipo di agenti beta-lattamici. Occorre esercitare la debita cautela nel somministrare ceftriaxone a pazienti con anamnesi di ipersensibilità non grave ad altri agenti beta-lattamici.

Sono state riferite gravi reazioni avverse cutanee (sindrome di Stevens Johnson o Sindrome di Lyell/necrolisi epidermica tossica); tuttavia, la frequenza di questi eventi non è nota (vedere paragrafo 4.8).

Interazione con altri prodotti contenenti calcio

Sono stati descritti casi di reazioni fatali con precipitati di calcio-ceftriaxone nei polmoni e nei reni in neonati prematuri e in nati a termine di meno di un mese di vita. Almeno uno di loro aveva ricevuto ceftriaxone e calcio in momenti diversi e mediante linee endovenose diverse. Nei dati scientifici disponibili non vi sono segnalazioni di precipitati endovascolari confermati in pazienti, che non fossero neonati, trattati con ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio o qualsiasi altro prodotto contenente calcio. Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che i neonati presentano un rischio maggiore di precipitazione di calcio-ceftriaxone rispetto ad altri gruppi di età.

In pazienti di qualsiasi età ceftriaxone non deve essere miscelato, né somministrato in concomitanza, con soluzioni endovenose contenenti calcio, nemmeno mediante linee di infusione diverse o in siti di infusione diversi. Tuttavia, in pazienti di più di 28 giorni di vita, ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio possono essere somministrati sequenzialmente uno dopo l'altro a condizione che si utilizzino linee di infusione in punti diversi o che le linee di infusione siano sostituite o lavate bene con una soluzione salina fisiologica tra le due infusioni per evitare la formazione di precipitati. Nei pazienti che necessitano di un'infusione continua con soluzioni per la nutrizione parenterale totale (TPN) contenenti calcio, gli operatori sanitari possono valutare l'utilizzo di trattamenti antibatterici alternativi che non comportino un simile rischio di precipitazione. Se l'uso di ceftriaxone è ritenuto necessario in pazienti che necessitano di una nutrizione continua, le soluzioni TPN e ceftriaxone possono essere somministrati simultaneamente, ma mediante linee di infusione diverse e in siti di infusione diversi. In alternativa, è possibile interrompere l'infusione della soluzione TPN per il periodo necessario all'infusione di ceftriaxone, lavando le linee di infusione tra la somministrazione di una soluzione e l'altra (vedere paragrafi 4.3, 4.8, 5.2 e 6.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Rocefin nei neonati, nei lattanti e nei bambini sono state stabilite per i dosaggi riportati nel paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" (vedere paragrafo 4.2). Gli studi condotti hanno dimostrato che ceftriaxone, come alcune altre cefalosporine, può spiazzare la bilirubina dai suoi siti di legame con l'albumina sierica.

Rocefin è controindicato sia nei neonati prematuri che nei neonati a termine a rischio di sviluppare encefalopatia da bilirubina (vedere paragrafo 4.3).

Anemia emolitica immuno-mediata

In pazienti trattati con antibatterici della classe delle cefalosporine, incluso Rocefin, è stata osservata un'anemia emolitica immuno-mediata (vedere paragrafo 4.8). Durante il trattamento con Rocefin, sia in adulti sia in bambini, sono stati riferiti gravi casi di anemia emolitica, tra cui casi fatali.

Se un paziente sviluppa un'anemia durante la terapia con ceftriaxone, deve essere presa in considerazione la diagnosi di un'anemia associata alle cefalosporine e ceftriaxone deve essere interrotto fino alla determinazione dell'eziologia.

Trattamento a lungo termine

Durante il trattamento prolungato si deve eseguire un esame emocromocitometrico a intervalli regolari.

Colite/Crescita eccessiva dei microorganismi non sensibili

Con quasi tutti gli agenti antibatterici, incluso ceftriaxone, sono state riferite colite associata ad agenti antibatterici e colite pseudomembranosa; la gravità di tali affezioni può variare da lieve a potenzialmente letale. È pertanto importante prendere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8). Si devono valutare l'interruzione della terapia con ceftriaxone e la somministrazione di un trattamento specifico per il *Clostridium difficile*. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.
Come con altri agenti antibatterici, possono verificarsi superinfezioni causate da microorganismi non sensibili.

Grave insufficienza renale ed epatica

In caso di grave insufficienza renale ed epatica, si raccomanda un attento monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia (vedere paragrafo 4.2).

Interferenze con le analisi sierologiche

Poiché Rocefin può determinare risultati falsi positivi, può verificarsi una interferenza con il test di Coombs. Rocefin può determinare anche risultati falsi positivi nei test della galattosemia (vedere paragrafo 4.8).
I metodi non enzimatici per la determinazione del glucosio nelle urine possono dare risultati falsi positivi. La determinazione del livello di glucosio nell'urina durante la terapia con Rocefin deve essere eseguita con metodica enzimatica (vedere paragrafo 4.8).

Sodio

Ogni grammo di Rocefin contiene 3,6 mmol di sodio. Ciò deve essere tenuto in considerazione in pazienti che seguono un regime dietetico ad apporto di sodio controllato.

Spettro antibatterico

Ceftriaxone ha uno spettro di attività antibatterica limitato e può non essere adatto all'uso in monoterapia per il trattamento di alcuni tipi di infezioni, a meno che il patogeno sia già stato confermato (vedere paragrafo 4.2). In caso di infezioni polimicrobiche in cui tra i patogeni sospetti vi siano organismi resistenti a ceftriaxone, si deve valutare la somministrazione di un antibiotico aggiuntivo.

Uso della lidocaina

Se si utilizza la lidocaina come solvente, le soluzioni di ceftriaxone devono essere somministrate esclusivamente mediante iniezione intramuscolare. Prima dell'uso devono essere prese in considerazione le controindicazioni alla lidocaina, le precauzioni e altri informazioni rilevanti illustrate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto della lidocaina (vedere paragrafo 4.3). La soluzione di lidocaina non deve mai essere somministrata per via endovenosa.

Litiasi biliare

Quando si osservano ombre nelle ecografie, si deve valutare la possibilità di precipitati di calcio-ceftriaxone. Nel corso di ecografie della colecisti sono state rilevate delle ombre, scambiate per calcoli biliari; tale fenomeno si osserva con maggior frequenza a dosi di ceftriaxone pari e superiori a 1 g/die. Nella popolazione pediatrica occorre prestare particolare cautela. Tali precipitati scompaiono una volta interrotta la terapia con ceftriaxone. Raramente i precipitati di calcio-ceftriaxone si associano a sintomi. Nei casi sintomatici, si raccomanda una gestione conservativa non chirurgica e il medico deve valutare

la possibilità di interrompere il trattamento con ceftriaxone sulla base di una specifica valutazione del rapporto beneficio/rischio (vedere paragrafo 4.8).

Stasi biliare

In pazienti trattati con Rocefin, sono stati riferiti casi di pancreatite, forse dovuta all'eziologia dell'ostruzione biliare (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte dei pazienti presentava fattori di rischio per stasi biliare e fango biliare, per es. precedente terapia maggiore, patologia grave e nutrizione parenterale totale. Non può essere escluso un ruolo di Rocefin quale agente o cofattore scatenante della precipitazione biliare.

Litiasi renale

Sono stati riferiti casi di litiasi renale reversibile con l'interruzione della somministrazione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8). Nei casi sintomatici, occorre eseguire un'ecografia. Il medico deve prendere in considerazione l'uso nei pazienti con un'anamnesi di litiasi renale o con ipercalciuria sulla base di una specifica valutazione del rapporto beneficio/rischio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I diluenti contenenti calcio, quali soluzione di Ringer o di Hartmann, non devono essere utilizzati per ricostituire i flaconcini di Rocefin o per diluire ulteriormente un flaconcino ricostituito per la somministrazione endovenosa poiché può formarsi del precipitato. La precipitazione di calcio-ceftriaxone può verificarsi anche quando ceftriaxone viene miscelato con soluzioni contenenti calcio nella stessa linea di somministrazione endovenosa. Ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio, ivi comprese le infusioni continue contenenti calcio, quale la nutrizione parenterale mediante raccordo a Y. In pazienti non neonati, tuttavia, ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio possono essere somministrati sequenzialmente a condizione che le linee di infusione siano lavate accuratamente con un liquido compatibile tra le due infusioni. Studi *in vitro* su plasma adulto e neonatale estratto dal sangue del cordone ombelicale hanno dimostrato che nei neonati il rischio di precipitazione di calcio-ceftriaxone è maggiore (vedere paragrafi 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 e 6.2).

La somministrazione concomitante di anticoagulanti orali può aumentare l'effetto anticoagulante degli inibitori della vitamina-K e il rischio di sanguinamento. Si raccomanda di monitorare frequentemente l'International Normalised Ratio (INR) e di aggiustare la posologia del farmaco inibitore della vitamina-K sia durante che dopo il trattamento con ceftriaxone.

Vi sono evidenze contrastanti sul potenziale incremento della tossicità renale degli aminoglicosidi utilizzati con le cefalosporine. In questi casi, nella prassi clinica ci si deve attenere scrupolosamente al monitoraggio raccomandato dei livelli degli aminoglicosidi (e della funzionalità renale).

In uno studio in vitro sono stati osservati effetti antagonistici con la associazione di cloramfenicolo e ceftriaxone. La rilevanza clinica di questo effetto non è nota.

Non sono state riferite interazioni tra ceftriaxone e prodotti contenenti calcio somministrati per via orale, né interazioni tra ceftriaxone per via intramuscolare e prodotti contenenti calcio (per via endovenosa o orale).

Nei pazienti trattati con ceftriaxone, il test di Coombs può comportare risultati falsi positivi.

Ceftriaxone, come altri antibiotici, può dare risultati falsi positivi nei test per la galattosemia.

Analogamente, i metodi non enzimatici per la determinazione del glucosio nelle urine possono dare risultati falsi positivi. Per questa ragione, la determinazione del livello di glucosio nell'urina durante la terapia con ceftriaxone deve essere eseguita con metodica enzimatica.

Non è stata osservata una compromissione della funzionalità renale dopo la somministrazione concomitante di dosi elevate di ceftriaxone e potenti diuretici (quali la furosemide).

La somministrazione concomitante di probenecid non riduce l'eliminazione di ceftriaxone.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ceftriaxone attraversa la barriera placentare. I dati sull'uso di ceftriaxone nelle donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sullo sviluppo embrionale/fetale, perinatale e postnatale (vedere paragrafo 5.3). Ceftriaxone deve essere somministrato durante la gravidanza, e in particolare durante il primo trimestre, soltanto se il beneficio supera il rischio.

Allattamento

Ceftriaxone è escreto nel latte materno a basse concentrazioni, ma alle dosi terapeutiche non si prevedono effetti sui bambini allattati al seno. Il rischio di diarrea e di infezione fungina delle mucose non può tuttavia essere escluso. Deve essere presa in considerazione la possibilità di sensibilizzazione. Occorre decidere se interrompere l'allattamento al seno o se interrompere la terapia con ceftriaxone considerando il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino ed il beneficio della terapia per la madre.

Fertilità

Dagli studi di riproduzione non sono emersi effetti avversi sulla fertilità maschile o femminile.

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

Durante il trattamento con ceftriaxone si possono verificare effetti indesiderati (quali capogiri) che possono incidere sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono esercitare la debita cautela nel guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riferite con maggior frequenza con ceftriaxone sono eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, rash e aumento degli enzimi epatici.

I dati utilizzati per determinare la frequenza delle reazioni avverse associate a ceftriaxone sono stati tratti dagli studi clinici.

Per la classificazione della frequenza ci si è avvalsi della seguente convenzione:
Molto comune (≥ 1/10)
Comune (≥ 1/100 - < 1/10)
Non comune (≥ 1/1000 - < 1/100)
Raro (≥ 1/10000 - < 1/1000)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Non nota[a]**
Infezioni ed infestazioni		Infezione fungina ai genitali	Colite pseudomembranosa[b]	Superinfezioni[b]
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eosinofilia Leucopenia Trombocitopenia	Granulocitopenia Anemia Coagulopatia		Anemia emolitica[b] Agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario				Shock anafilattico Reazione anafilattica Reazione anafilattoide Ipersensibilità[b]
Patologie del sistema nervoso		Cefalea Capogiri		Convulsioni
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Broncospasmo	
Patologie gastrointestinali	Diarrea[b] Feci molli	Nausea Vomito		Pancreatite[b] Stomatite Glossite
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi epatici			Formazione di precipitato nella colecisti[b] Kernittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash	Prurito	Orticaria	Sindrome di Stevens-Johnson[b] Necrolisi epidermica tossica[b] Eritema multiforme Pustolosi esantematica acuta generalizzata
Patologie renali e urinarie			Ematuria Glicosuria	Oliguria Formazione di precipitato nei reni (reversibile)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Flebite Dolore nel sito di iniezione Piressia	Edema Brividi	

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Non nota[a]
Esami diagnostici		Aumento della creatininemia		Risultati falsi positivi al test di Coombs[b] Risultati falsi positivi al test della galattosemia[b] Risultati falsi positivi nei metodi non enzimatici per la determinazione del glucosio[b]

[a] Sulla base delle segnalazioni post-commercializzazione. Poiché tali reazioni sono riferite volontariamente da una popolazione di entità incerta, non è possibile stimarne in modo affidabile la frequenza, che viene pertanto definita "Non nota".

[b] Vedere paragrafo 4.4

Infezioni ed infestazioni

Le segnalazioni di diarrea successiva all'uso di ceftriaxone potrebbero essere associate a *Clostridium difficile*. In questi casi è necessario somministrare un'adeguata terapia a base di liquidi ed elettroliti (vedere paragrafo 4.4).

Precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone

Raramente sono state riferite reazioni avverse gravi, e in alcuni casi fatali, in neonati pretermine e in nati a termine (di età < 28 giorni) che erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. La presenza di precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone è stata rilevata post mortem nei polmoni e nei reni. L'elevato rischio di precipitazione nei neonati è una conseguenza del loro basso volume ematico e della maggiore emivita di ceftriaxone rispetto agli adulti (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.2).

Sono stati riferiti casi di precipitazione renale, principalmente in bambini sopra i 3 anni di età trattati con dosi giornaliere elevate (es. ≥ 80 mg/kg/die) o con dosi totali superiori ai 10 grammi e che presentavano altri fattori di rischio (es. restrizione di fluidi, pazienti costretti a letto). Il rischio di formazione di precipitato aumenta nei pazienti immobilizzati o disidratati. Questo evento può essere sintomatico o asintomatico, può causare insufficienza renale e anuria ed è reversibile interrompendo l'assunzione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4).

È stata osservata precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone nella colecisti, principalmente in pazienti trattati con dosi superiori alla dose standard raccomandata. Nei bambini, studi prospettici hanno dimostrato un'incidenza variabile di precipitazione con la somministrazione per via endovenosa; in alcuni studi l'incidenza è risultata superiore al 30%. Tale incidenza sembra essere inferiore somministrando le infusioni lentamente (20-30 minuti). Questo effetto è generalmente asintomatico, ma in casi rari le precipitazioni sono state accompagnate da sintomi clinici, quali dolore, nausea e vomito. In questi casi è raccomandato il trattamento sintomatico. La precipitazione è generalmente reversibile con l'interruzione della somministrazione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi i sintomi di nausea, vomito e diarrea. Le concentrazioni di ceftriaxone non possono essere ridotte mediante emodialisi o dialisi peritoneale. Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento del sovradosaggio deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterico per uso sistemico, cefalosporine di terza generazione, codice ATC: J01DD04.

Meccanismo d'azione

Ceftriaxone inibisce la sintesi della parete cellulare batterica dopo il legame con le proteine leganti la penicillina (PBP). Ciò determina l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano), con conseguente lisi e morte della cellula batterica.

Resistenza

La resistenza batterica a ceftriaxone potrebbe essere dovuta a uno o più dei seguenti meccanismi:

- idrolisi da parte delle beta-lattamasi, incluse le beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), carbapenemasi ed enzimi AmpC che potrebbero essere indotti o stabilmente de-repressi in alcune specie batteriche aerobiche Gram-negative.
- ridotta affinità delle proteine leganti la penicillina per ceftriaxone.
- impermeabilità della membrana esterna negli organismi Gram-negativi.
- pompe di efflusso batteriche.

Valori soglia delle analisi di sensibilità

I valori soglia relativi alla minima concentrazione inibente (MIC) e i diametri della zona di inibizione correlati, stabiliti dall'EUCAST (Comitato europeo sui test di sensibilità antimicrobica), sono i seguenti:

	Test di diluizione (MIC, mg/l)	
Agente patogeno	**Sensibile**	**Resistente**
Enterobatteriacee	≤ 1	> 2
Staphylococcus spp.	a.	a.
Streptococcus spp. (Gruppi A, B, C e G)	b.	b.
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,5[c.]	> 2
Streptococchi del gruppo *viridans*	≤0,5	>0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,12[c.]	> 0,12
Moraxella catarrhalis	≤ 1	> 2
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,12	> 0,12
Neisseria meningitidis	≤ 0,12 [c.]	> 0,12
Non correlato alla specie	≤ 1[d.]	> 2

a. La sensibilità è stata dedotta in base alla sensibilità alla cefoxitina.
b. La sensibilità è stata dedotta in base alla sensibilità alla penicillina.
c. Gli isolati con una MIC di ceftriaxone superiore alla soglia di sensibilità sono rari e, quando si incontrano, devono essere sottoposti a una nuova analisi; in caso di conferma, devono essere invitati a un laboratorio di riferimento.
d. I valori soglia sono relativi a una dose endovenosa giornaliera di 1 g x 1 e a una dose elevata, pari almeno a 2 g x 1.

Efficacia clinica verso patogeni specifici

La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e nel tempo per determinate specie e le informazioni locali sulla resistenza sono utili, in particolare quando si devono trattare infezioni gravi. Se necessario, quando la prevalenza locale della resistenza è tale che l'utilità di ceftriaxone, almeno in alcuni tipi di infezione, è discutibile, deve essere chiesto il parere di esperti.

Specie comunemente sensibili
Aerobi Gram-positivi: *Staphylococcus aureus* (sensibile alla meticillina)[£] Stafilococchi coagulasi-negativi (sensibili alla meticillina)[£] *Streptococcus pyogenes* (Gruppo A) *Streptococcus agalactiae* (Gruppo B) *Streptococcus pneumoniae* Streptococchi del gruppo *viridans* Aerobi Gram-negativi: *Borrelia burgdorferi* *Haemophilus influenzae* *Haemophilus para-influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Neisseria gonorrhoea* *Neisseria meningitidis* *Proteus mirabilis* . *Providencia* spp.

Treponema pallidum
Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> *Staphylococcus epidermidis*[+] *Staphylococcus haemolyticus*[+] *Staphylococcus hominis*[+] <u>Aerobi Gram-negativi:</u> *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli*[%] *Klebsiella pneumoniae*[%] *Klebsiella oxytoca*[%] *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Serratia marcescens* <u>Anaerobi:</u> *Bacteroides* spp. *Fusobacterium* spp. *Peptostreptococcus spp.* *Clostridium perfringens*
Organismi intrinsecamente resistenti
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> *Enterococcus* spp. *Listeria monocytogenes* <u>Aerobi Gram-negativi:</u> *Acinetobacter baumannii* *Pseudomonas aeruginosa* *Stenotrophomonas maltophilia* <u>Anaerobi:</u> *Clostridium difficile* <u>Altri:</u> *Chlamydia* spp. *Chlamydophila* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp. *Ureaplasma urealyticum*

[£] Tutti gli stafilococchi resistenti alla meticillina sono resistenti a ceftriaxone.
[+] grado di resistenza > 50% in almeno una regione
[%] Ceppi produttori di ESBL sono sempre resistenti

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione di bolo endovenoso di ceftriaxone 500 mg e 1 g, i livelli plasmatici medi di picco di ceftriaxone sono rispettivamente di circa 120 e 200 mg/l. Dopo infusione endovenosa di ceftriaxone 500 mg, 1 g e 2 g, i livelli plasmatici di ceftriaxone sono rispettivamente di circa 80, 150 e 250 mg/l. Dopo iniezione intramuscolare i livelli plasmatici medi di picco di ceftriaxone sono circa la metà di quelli osservati dopo somministrazione endovenosa di una dose equivalente. La concentrazione plasmatica massima dopo una singola dose per via intramuscolare di 1 g è di circa 81 mg/l e si raggiunge in 2-3 ore dopo la somministrazione.
L'area sottesa alla curva concentrazione plasmatica-tempo dopo somministrazione intramuscolare è equivalente a quella della somministrazione endovenosa di una dose equivalente.

Distribuzione

Il volume di distribuzione di ceftriaxone è di 7-12 litri. Concentrazioni ben al di sopra delle minime concentrazioni inibenti dei patogeni più importanti sono rilevabili nei tessuti, tra cui polmoni, cuore, vie biliari/fegato, tonsille, orecchio medio e mucosa nasale, ossa e nel fluido cerebrospinale, pleurico, prostatico e sinoviale. Con la somministrazione ripetuta si osserva un aumento della concentrazione plasmatica media di picco (C_{max}) dell'8-15%; lo stato stazionario si raggiunge nella maggior parte dei casi entro 48-72 ore, in funzione della via di somministrazione.

Penetrazione in tessuti particolari

Ceftriaxone penetra nelle meningi. La penetrazione è maggiore quando le meningi sono infiammate. Secondo quanto riferito, le concentrazioni medie di picco di ceftriaxone nel liquido cerebrospinale (CSF) in pazienti con meningite batterica arrivano fino al 25% dei livelli plasmatici, rispetto al 2% dei livelli plasmatici in pazienti con meningi non infiammate. Le concentrazioni di picco di ceftriaxone nel CSF si raggiungono dopo circa 4-6 ore dall'iniezione endovenosa. Ceftriaxone attraversa la barriera placentare ed è escreto nel latte materno a basse concentrazioni (vedere paragrafo 4.6).

Legame proteico

Ceftriaxone si lega in modo reversibile all'albumina. Il legame con le proteine plasmatiche è del 95% circa a concentrazioni plasmatiche inferiori a 100 mg/l. Tale legame è saturabile e la porzione legata si riduce con l'aumentare della concentrazione (fino all'85% a una concentrazione plasmatica di 300 mg/l).

Biotrasformazione

Ceftriaxone non è metabolizzato per via sistemica, ma viene convertito nei metaboliti inattivi dalla flora intestinale.

Eliminazione

La clearance plasmatica di ceftriaxone totale (legato e non legato) è 10-22 ml/min. La clearance renale è 5-12 ml/min. Il 50-60 % di ceftriaxone è escreto in forma immodificata nelle urine, principalmente mediante filtrazione glomerulare, mentre il 40-50 % è escreto in forma immodificata nella bile. L'emivita di eliminazione di ceftriaxone totale negli adulti è di circa 8 ore.

Pazienti con alterazione della funzionalità epatica o renale

In pazienti con disfunzione renale o epatica, la farmacocinetica di ceftriaxone è solo in minima parte alterata, con un'emivita lievemente aumentata (meno di due volte), persino nei pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa.

L’aumento relativamente modesto dell’emivita nei soggetti con alterazione della funzionalità renale trova spiegazione nell’aumento compensatorio della clearance non renale, che deriva da una riduzione del legame proteico e da un corrispondente aumento della clearance non renale di ceftriaxone totale.

In pazienti con alterazione della funzionalità epatica, l’emivita di eliminazione di ceftriaxone non risulta aumentata in virtù di un aumento compensatorio della clearance renale. Questa situazione è dovuta anche a un aumento della frazione plasmatica libera di ceftriaxone, che contribuisce all’aumento paradossale osservato della clearance totale del farmaco, con un aumento del volume di distribuzione che eguaglia quello della clearance totale.

Pazienti anziani

Negli anziani oltre i 75 anni d’età, l’emivita di eliminazione media è due-tre volte maggiore rispetto a quella dei giovani adulti.

Popolazione pediatrica

L’emivita di ceftriaxone risulta prolungata nei neonati. Dalla nascita ai 14 giorni di vita i livelli di ceftriaxone libero possono aumentare ulteriormente a causa di fattori quali ridotta velocità di filtrazione glomerulare e alterato legame proteico. Nel corso dell’infanzia, l’emivita risulta più bassa rispetto ai neonati o agli adulti.
La clearance plasmatica e il volume di distribuzione di ceftriaxone totale sono maggiori nei neonati, nei lattanti e nei bambini rispetto a quelli osservati negli adulti.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di ceftriaxone non è lineare e tutti i principali parametri farmacocinetici, ad eccezione dell’emivita di eliminazione, sono dose-dipendenti se si considerano le concentrazioni del farmaco totale, e aumentano in modo meno che proporzionale rispetto alla dose. La non linearità è dovuta alla saturazione del legame con le proteine plasmatiche e si osserva pertanto per ceftriaxone plasmatico totale, ma non per ceftriaxone libero (non legato).

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Come per altri beta-lattamici, l’indice farmacocinetico-farmacodinamico che dimostra la miglior correlazione con l’efficacia *in vivo* è la percentuale di tempo dell’intervallo tra le somministrazioni durante il quale la concentrazione non legata si mantiene al di sopra della minima concentrazione inibente (MIC) di ceftriaxone per le singole specie bersaglio (ossia: %T > MIC).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Evidenze emerse negli studi condotti sugli animali dimostrano che elevate dosi di sale di calcio-ceftriaxone hanno provocato la formazione di concrementi e precipitati nella colecisti di cani e scimmie; tale formazione si è dimostrata reversibile. Gli studi condotti sugli animali non hanno prodotto evidenze di tossicità a livello della riproduzione, né genotossicità. Non sono stati condotti studi di carcinogenicità con ceftriaxone.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

Sulla base delle segnalazioni riportate in letteratura, ceftriaxone non è compatibile con amsacrina, vancomicina, fluconazolo e aminoglicosidi.

Le soluzioni contenenti ceftriaxone non devono essere miscelate con altri agenti, né aggiunte ad altri agenti, eccetto quelli riportati al paragrafo 6.6. In particolare, i diluenti contenenti calcio (quali soluzione di Ringer, soluzione di Hartmann) non devono essere utilizzati per ricostituire i flaconcini di ceftriaxone o per diluire ulteriormente un flaconcino ricostituito per la somministrazione endovenosa poiché può formarsi del precipitato. Ceftriaxone non deve essere miscelato né somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio, inclusa la nutrizione parenterale totale (vedere paragrafi 4.2, 4.3, 4.4 e 4.8).

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Concentrati per iniezione endovenosa: 100 mg/ml,
Concentrati per infusione endovenosa: 50 mg/ml
(vedere paragrafo 4.2 per ulteriori informazioni).

[Completare con i dati nazionali]

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Astuccio

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere per soluzione iniettabile
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ceftriaxone (come ceftriaxone sodico)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non miscelare con soluzioni contenenti calcio, incluse soluzione di Hartmann, soluzione di Ringer e nutrizione parenterale totale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.

2 g polvere per soluzione per infusione
Uso endovenoso

250 mg, 500 mg, 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
250 mg polvere per soluzione iniettabile
1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Uso endovenoso o intramuscolare

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

[Completare con i dati nazionali]

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

[Completare con i dati nazionali]

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Etichetta del flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere per soluzione iniettabile
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ceftriaxone (come ceftriaxone sodico)

Via di somministrazione: [Completare con i dati nazionali]

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Non miscelare con soluzioni contenenti calcio.

3. DATA DI SCADENZA

[Completare con i dati nazionali]

4. NUMERO DI LOTTO

[Completare con i dati nazionali]

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Rocefin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg polvere per soluzione iniettabile

Ceftriaxone (come ceftriaxone sodico)

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Rocefin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Rocefin
3. Come viene somministrato Rocefin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rocefin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Rocefin e a cosa serve

Rocefin contiene il principio attivo ceftriaxone che è un antibiotico che si somministra a adulti e bambini (inclusi i neonati). Agisce uccidendo i batteri che causano le infezioni. Appartiene a un gruppo di medicinali chiamati cefalosporine.

Rocefin viene usato per trattare le infezioni:
- del cervello (meningite).
- dei polmoni.
- dell'orecchio medio.
- dell'addome e della parete addominale (peritonite).
- delle vie urinarie e dei reni.
- delle ossa e delle articolazioni.
- della pelle o dei tessuti molli.
- del sangue.
- del cuore.

Può essere somministrato:
- per trattare specifiche infezioni sessualmente trasmissibili (gonorrea e sifilide).
- per trattare pazienti con un basso numero di globuli bianchi nel sangue (neutropenia) che presentano febbre dovuta a infezione batterica.
- per trattare le infezioni toraciche negli adulti con bronchite cronica.
- per trattare la malattia di Lyme (causata dalle punture di zecca) negli adulti e nei bambini, inclusi i neonati a partire da 15 giorni di vita.
- per prevenire le infezioni durante un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Rocefin

Non le deve essere somministrato Rocefin se:
- è allergico a ceftriaxone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- ha avuto una reazione allergica improvvisa o grave alla penicillina o ad antibiotici analoghi (come cefalosporine, penicilline, monobattami e carbapenemi). I possibili segni includono un rigonfiamento improvviso della gola o del viso, che può rendere difficile respirare o deglutire, un rigonfiamento improvviso di mani, piedi e caviglie, e una grave eruzione cutanea che si sviluppa rapidamente.
- è allergico alla lidocaina e Rocefin deve esserle somministrato mediante iniezione in un muscolo.

Rocefin non deve essere somministrato a bambini nei seguenti casi:
- il bambino è prematuro.
- il bambino è un neonato (fino a 28 giorni di vita) e presenta alcuni problemi del sangue o ittero (ingiallimento della pelle o della parte bianca dell'occhio) o deve ricevere attraverso una vena un prodotto che contiene calcio.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Rocefin se:
- ha ricevuto recentemente o sta per ricevere prodotti contenenti calcio.
- ha recentemente avuto problemi di diarrea dopo aver assunto un antibiotico. Ha avuto problemi all'intestino, in particolare colite (infiammazione dell'intestino).
- soffre di problemi al fegato o ai reni.
- ha calcoli biliari o calcoli renali.
- ha altre malattie, ad esempio anemia emolitica (una riduzione dei globuli rossi che può rendere la pelle di colore giallo pallido e causare debolezza o affanno).
- segue una dieta povera di sodio.

Se deve sottoporsi a un esame del sangue o delle urine
Se le viene somministrato Rocefin per un periodo prolungato, potrebbe doversi sottoporre regolarmente a esami del sangue. Rocefin può influenzare i risultati degli esami delle urine relativi allo zucchero e un esame del sangue noto come test di Coombs. Se sta per essere sottoposto a esami:
- informi la persona che le preleva il campione che le è stato somministrato Rocefin.

Bambini
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di fare somministrare Rocefin al bambino se:
- il bambino ha recentemente ricevuto o sta per ricevere attraverso una vena un prodotto che contiene calcio.

Altri medicinali e Rocefin
Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
In particolare, informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:
- un tipo di antibiotico chiamato aminoglicoside.

- un antibiotico chiamato cloramfenicolo (usato nel trattamento delle infezioni, in particolare nelle infezioni degli occhi).

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Il medico valuterà i benefici che il trattamento con Rocefin le apporterebbe e i possibili rischi per il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Rocefin può causare capogiri. Se avverte capogiri, non guidi e non utilizzi utensili o macchinari. Contatti il medico se manifesta questi sintomi.

3. Come viene somministrato Rocefin

Rocefin viene generalmente somministrato da un medico o da un infermiere tramite flebo (infusione endovenosa) o tramite un'iniezione effettuata direttamente in una vena o in un muscolo. Rocefin sarà preparato da un medico, un farmacista o un infermiere e non sarà miscelato, né le sarà somministrato contemporaneamente a iniezioni contenenti calcio.

Dose abituale

Sarà il medico a stabilire la dose di Rocefin giusta per lei. La dose dipenderà dalla gravità e dal tipo di infezione, dall'eventuale trattamento concomitante con altri antibiotici, dal suo peso e dalla sua età, dal grado di funzionamento dei suoi reni e del suo fegato. Il numero di giorni o settimane durante i quali riceverà Rocefin dipenderà dal tipo di infezione che lei presenta.

Adulti, anziani e bambini di età pari o superiore a 12 anni con un peso corporeo pari o superiore a 50 chilogrammi (kg):
- da 1 a 2 g una volta al giorno a seconda della gravità e del tipo di infezione. Se ha un'infezione grave, il medico le somministrerà una dose più alta (fino a 4 g al giorno). Se la sua dose giornaliera è superiore a 2 g, potrà assumerla come dose singola una volta al giorno o come due dosi separate.

Neonati, lattanti e bambini da 15 giorni a 12 anni d'età con un peso corporeo inferiore a 50 kg:
- 50-80 mg Rocefin una volta al giorno per ogni kg di peso corporeo del bambino a seconda della gravità e del tipo di infezione. Se ha un'infezione grave, il medico le prescriverà una dose più alta partendo da 100 mg per ogni kg di peso corporeo fino a un massimo di 4 g al giorno. Se la sua dose giornaliera è superiore a 2 g, potrà assumerla come dose singola una volta al giorno o come due separate dosi.

- ai bambini con un peso corporeo pari o superiore a 50 kg deve essere somministrata la dose abituale degli adulti.

Neonati (0-14 giorni di vita)
- 20-50 mg Rocefin una volta al giorno per ogni kg di peso corporeo del neonato a seconda della gravità e del tipo di infezione.
- La dose massima giornaliera non deve superare i 50 mg per ogni kg di peso corporeo del neonato.

Persone con problemi al fegato e ai reni
Potrebbe esserle somministrata una dose diversa da quella abituale. Il medico deciderà la quantità di Rocefin di cui lei avrà bisogno e la terrà sotto attento controllo, in funzione della gravità della malattia del fegato e dei reni.

Se prende più Rocefin di quanto deve
Se le viene accidentalmente somministrato più Rocefin della dose prescritta, si rivolga immediatamente al medico o al più vicino ospedale.

Se dimentica di prendere Rocefin
Se salta un'iniezione, deve riceverla il prima possibile. Se però è quasi l'ora di ricevere la successiva iniezione programmata, salti l'iniezione dimenticata. Non prenda una dose doppia (due iniezioni insieme) per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rocefin
Non smetta di prendere Rocefin a meno che non glielo prescriva il medico. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Con questo medicinale potrebbe manifestare i seguenti effetti indesiderati:

Gravi reazioni allergiche (non nota, la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Se ha una reazione allergica grave, si rivolga immediatamente al medico.
I segni potrebbero includere:
- improvviso gonfiore del viso, della gola, delle labbra o della bocca. Questo può rendere difficile la respirazione o la deglutizione.
- improvviso gonfiore delle mani, dei piedi e delle caviglie.

Gravi eruzioni cutanee (non nota, la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Se manifesta una grave eruzione cutanea, si rivolga immediatamente al medico.
- I segni possono includere una grave eruzione cutanea che si sviluppa rapidamente, con formazione di vesciche o desquamazione della pelle ed eventualmente formazione di vesciche in bocca.

Altri possibili effetti indesiderati:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- Anomalie dei globuli bianchi (come riduzione dei leucociti e aumento degli eosinofili) e delle piastrine (diminuzione dei trombociti).
- Feci molli o diarrea.
- Alterazioni nei risultati degli esami del sangue per la funzionalità del fegato.
- Eruzione cutanea.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)
- Infezioni fungine (per esempio, mughetto).
- Diminuzione del numero di globuli bianchi (granulocitopenia).
- Riduzione del numero di globuli rossi (anemia).
- Problemi di coagulazione del sangue. I segni comprendono facile formazione di lividi, dolore e gonfiore delle articolazioni.
- Mal di testa.

- Capogiri.
- Nausea o vomito.
- Prurito.
- Dolore o sensazione di bruciore lungo la vena in cui è stato somministrato Rocefin. Dolore dove è stata praticata l'iniezione.
- Febbre.
- Valori anomali nei test di funzionalità renale (aumento della creatinina nel sangue).

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)
- Infiammazione dell'intestino crasso (colon). I segni includono diarrea, spesso con sangue e muco, mal di stomaco e febbre.
- Difficoltà a respirare (broncospasmo).
- Eruzione cutanea con pomfi (orticaria) che può coprire un'ampia area del corpo, associata a prurito e rigonfiamento.
- Sangue o zucchero nelle urine.
- Edema (accumulo di liquidi).
- Brividi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Infezioni secondarie che possono non rispondere all'antibiotico prescritto.
- Forma di anemia caratterizzata dalla distruzione dei globuli rossi (anemia emolitica).
- Grave diminuzione del numero di globuli bianchi (agranulocitosi).
- Convulsioni.
- Vertigini.
- Infiammazione del pancreas (pancreatite). I segni comprendono dolore grave allo stomaco, che si estende alla schiena.
- Infiammazione della mucosa orale (stomatite).
- Infiammazione della lingua (glossite). I segni includono gonfiore, arrossamento ed irritazione della lingua.
- Problemi della colecisti che possono causare dolore, nausea e vomito.
- Una condizione neurologica che può svilupparsi nei neonati con grave ittero (Kernittero).
- Problemi renali causati da depositi di calcio-ceftriaxone. Potrebbe insorgere del dolore quando si urina, oppure potrebbe ridursi la quantità di urina prodotta.
- Un risultato falso positivo al test di Coombs (un esame per rilevare problemi del sangue).
- Un risultato falso positivo per la galattosemia (un accumulo anomalo dello zucchero galattosio).
- Rocefin può interferire con alcuni tipi di test per misurare il glucosio nel sangue; verifichi con il medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rocefin

[Completare con i dati nazionali]

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rocefin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Rocefin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

2 g polvere per soluzione per infusione
Belgio, Lussemburgo: Rocephine
Danimarca, Islanda, Svezia: Rocephalin
Germania, Grecia, Malta, Olanda, Portogallo, Romania: Rocephin
Italia: Rocefin

2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Regno Unito: Rocephin

1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Irlanda, Lettonia, Malta, Regno Unito: Rocephin

1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
Belgio, Francia, Lussemburgo: Rocephine
Danimarca, Finlandia, Islanda, Svezia: Rocephalin
Germania, Grecia, Ungheria, Irlanda, Olanda, Portogallo: Rocephin
Italia: Rocefin

500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Danimarca, Finlandia: Rocephalin
Francia: Rocephine
Germania, Ungheria, Olanda, Portogallo: Rocephin
Italia: Rocefin

250 mg polvere e solvent per soluzione iniettabile
Ungheria, Portogallo: Rocephin
Italia: Rocefin

250 mg polvere per soluzione iniettabile
Malta, Olanda, Regno Unito: Rocephin

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}> <{mese AAAA}>.

[Completare con i dati nazionali]