

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, DAWEK PRODUKTU
LECZNICZEGO, DROGI PODANIA, PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH W
PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Aplikant</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Dawka</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Niemcy	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie domięśniowe lub dożylne
Niemcy	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Proszek do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylne
Finlandia	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dania	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie domięśniowe lub dożylne
Finlandia	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dania	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Proszek do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylne
Wielka Brytania	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Wielka Brytania	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie domięśniowe lub dożylne
Wielka Brytania	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Wielka Brytania	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Proszek do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylne

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO WNIESIENIA ZMIAN W
CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA
OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE NAUKOWEJ OCENY PREPARATU CEFTRIAXONE TYROL PHARMA POD RÓŻNYMI NAZWAMI (patrz Aneks I)

Ceftriakson jest antybiotykiem – półsyntetyczną cefalosporyną trzeciej generacji. Wykazuje on działanie bakteriobójcze przeciwko wielu różnym bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym hamując syntezę mukopeptydu w ścianie komórkowej bakterii. W okresie ponad dziesięciu lat stosowania tego leku wykazano jego skuteczność w szeregu istotnych klinicznie zakażeń.

Po podaniu parenteralnym lek przechodzi niemal do wszystkich tkanek organizmu, w tym także do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Ceftriakson ulega dystrybucji głównie w przestrzeni zewnątrzkomórkowej, wiąże się z albuminami w stopniu zależnym od stężenia, u zdrowych osób dorosłych posiada stosunkowo długi okres półtrwania biologicznego ($t_{1/2}$) i jest usuwany w takim samym stopniu przez filtrację kłębuszkową i wydzielanie z żółcią.

Wnioskodawcę/podmiot odpowiedzialny poproszono o omówienie stosunku korzyści do ryzyka różnych dawek zalecanych dla noworodków, zwłaszcza w odniesieniu do rozróżnienia noworodków w wieku do 14 dnia życia i od 15 do 28 dnia życia, a także w odniesieniu do stosowania dawek przekraczających 50 mg/kg/dobę. Wnioskodawca przedstawił szereg publikacji z piśmiennictwa jako uzasadnienie odchylenia od wytycznych ICH w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych w populacji pediatrycznej (CPMP/ICH/2711/99) oraz podstawę rozróżnienia grup wiekowych 0-14 i 15-28 dni życia zamiast bardziej ogólnej definicji noworodków jako dzieci „do 28 dnia po urodzeniu”, jak też różnych stosowanych schematów dawkowania.

Kwestie dotyczące stosunku korzyści do ryzyka

W większości badań w leczeniu zakażeń u noworodków stosowano dawkę 50 mg/kg/dobę. Przedstawiono ograniczone dane na temat stosowania dawek przekraczających 50 mg/kg/dobę u noworodków w sytuacjach innych niż zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. W okresie pierwszych kilku tygodni życia zdolność do usuwania ceftriaksonu ulega zmianie, choć dokładny punkt czasowy, w którym to następuje, nie został precyzyjnie ustalony.

Pomimo ograniczonych i w pewnym stopniu nieaktualnych danych naukowych, intensywne badania wnioskodawcy nie dostarczyły dowodów naukowych, które wymagałyby zmiany zaleceń dotyczących dawkowania, obowiązujących od wielu lat w szeregu Państw Członkowskich i niestwarzających obaw dotyczących bezpieczeństwa. WHO zaleca nawet dawkę 80 mg/kg/dobę lub odpowiednio 2 x 50 mg/kg co 12 godzin (maksymalna dawka jednorazowa 4 g) w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych u niemowląt w wieku od 7 dnia do 2 miesiąca życia.

Proponowany zakres dawkowania 20-50-80 mg/kg/dobę umożliwia kontynuację długotrwałej terapii, zalecanej przez towarzystwa naukowe.

Pomimo tego uzgodniono, że ceftriakson jest przeciwwskazany u noworodków z hiperbilirubinemią oraz u wcześniaków, gdyż badania *in vitro* wykazały, że ceftriakson może wypierać bilirubinę z miejsc wiązania z albuminami surowicy, co może prowadzić do wystąpienia encefalopatii bilirubinowej w tej grupie pacjentów. Ponadto, biorąc pod uwagę kilka doniesień o zejściach śmiertelnych, uzgodniono, że ceftriakson jest przeciwwskazany u noworodków wymagających równoczesnego leczenia wapniem ze względu na opisywane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie rzadko występujące ciężkie reakcje niepożądane, które w kilku przypadkach doprowadziły do zgonu. Noworodki te były leczone podawanym dożylnie ceftriaksonem i wapniem. Niektóre z nich otrzymywały ceftriakson i wapń w różnym czasie i w osobnych wlewach dożylnych. Złogi soli wapniowej ceftriaksonu obserwowano w płucach i nerkach zmarłych wcześniaków. Duże ryzyko precypitacji wynika z małej objętości krwi u noworodków. Ponadto okres półtrwania leku jest dłuższy niż u dorosłych.

Dlatego też, biorąc pod uwagę wieloletnie dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa przy proponowanym dawkowaniu, dalsze badania kliniczne uznano za zbędne.

W związku z tym CHMP wyraził zgodę na następujące zalecenia odnośnie dawkowania:

Normalne dawkowanie

Typowa dawka wynosi 1–2 g ceftriaksonu raz na dobę (co 24 godziny). W przypadku ciężkich zakażeń lub zakażeń wywołanych przez mikroorganizmy umiarkowanie wrażliwe dawkę tę można zwiększyć do 4 g podawanych dożylnie raz na dobę.

Noworodki (w wieku od 0 do 14 dnia życia):

20–50 mg na kg masy ciała dożylnie raz na dobę (w odstępach 24-godzinnych).

W ciężkich zakażeniach nie należy przekraczać dawki dobowej 50 mg na kg masy ciała.

Dzieci w wieku od 15 dnia życia do 12 roku życia o masie ciała < 50 kg:

20–80 mg na kg masy ciała dożylnie raz na dobę (w odstępach 24-godzinnych).

W ciężkich zakażeniach nie należy przekraczać dawki dobowej 80 mg na kg masy ciała, **z wyjątkiem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz: Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania).**

U dzieci o masie ciała 50 kg lub więcej należy stosować typową dawkę dla osób dorosłych raz na dobę (patrz wyżej).

Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych:

Leczenie rozpoczyna się od dawki 100 mg na kg masy ciała raz na dobę – nie należy przekraczać dawki 4 g na dobę. Po ustaleniu wrażliwości patogenu dawkę można odpowiednio zmniejszyć.

U noworodków w wieku od 0 do 14 dni życia dawka nie powinna przekraczać 50 mg/kg/24 godziny.

CHMP wyraził także zgodę na następujące zmiany ChPL:

4.3 Przeciwwskazania

Noworodki i wcześniaki z hiperbilirubinemią nie powinny być leczone ceftriaksonem. Badania *in vitro* wykazały, że ceftriakson może wypierać bilirubinę z miejsc wiązania z albuminami surowicy, co może prowadzić do wystąpienia encefalopatii bilirubinowej w tej grupie pacjentów.

Leczenie wapniem z uwagi na ryzyko wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu u noworodków urodzonych o czasie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ceftriakson może tworzyć złoże w pęcherzyku żółciowym i w **nerkach**, co może być widoczne w postaci obszarów zaciemionych w badaniu ultrasonograficznym (patrz punkt 4.8). Zjawisko to może występować u pacjentów w każdym wieku, ale jego prawdopodobieństwo jest większe u niemowląt i małych dzieci, którym zwykle podaje się większą dawkę ceftriaksonu w przeliczeniu na masę ciała. Z uwagi na zwiększone ryzyko występowania złogów w drogach żółciowych należy unikać stosowania dawek większych niż 80 mg/kg masy ciała u dzieci – **wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych**. Nie ma jednoznacznych dowodów świadczących o występowaniu kamieni żółciowych lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u dzieci i niemowląt leczonych ceftriaksonem. W przypadku wytrącania się złogów ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym zalecane jest leczenie zachowawcze.

Punkt 4.8

Rzadko opisywano ciężkie reakcje niepożądane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie. W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Noworodki te były leczone podawanym dożylnie ceftriaksonem i wapniem. Niektóre z nich otrzymywały ceftriakson i wapń w różnym czasie i w osobnych wlewach dożylnych. Złoże soli wapniowej ceftriaksonu obserwowano w płucach i nerkach zmarłych wcześniaków. Duże ryzyko precypitacji wynika z małej objętości krwi u noworodków. Ponadto okres półtrwania leku jest dłuższy niż u dorosłych.

PODSTAWY DO WNIESIENIA ZMIAN W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- Skierowanie dotyczyło omówienia stosunku korzyści do ryzyka różnych dawek zalecanych dla noworodków, zwłaszcza w odniesieniu do rozróżnienia noworodków w wieku do 14 dnia życia i od 15 do 27 dnia życia, a także w odniesieniu do stosowania dawek przekraczających 50 mg/kg/dobę,
- Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zaproponowane przez wnioskodawcę zostały ocenione na podstawie przedłożonej dokumentacji oraz dyskusji naukowej, która odbyła się w Komitecie,

CHMP głosami większości zalecił udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Ceftriaxone Tyrol Pharma pod różnymi nazwami (patrz Aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Uwaga: Niniejsza ChPL i ulotka dla pacjenta zgadzają się z tymi, które zostały załączone w formie aneksu do decyzji Komisji na podstawie art. 29 w odniesieniu dla ceftriakson zawierającego produkty lecznicze. Tekst obowiązywał w tym czasie.

Zgodnie z decyzją Komisji właściwe organy Państw Członkowskich dokonają stosownej aktualizacji informacji, tak więc w ChPL niekoniecznie znajdzie się tekst obowiązujący obecnie.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka 1 g zawiera 1 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

Krystaliczny, suchy proszek o barwie białej lub żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ceftriakson jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na ceftriakson i jeśli konieczne jest leczenie pozajelitowe (patrz punkt 5.1):

- posocznica
- bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- zakażenia kości lub stawów
- zakażenia skóry lub tkanek miękkich
- zapalenie płuc

Ceftriakson jest wskazany w zapobieganiu zakażeniom okresu okołoperacyjnego u pacjentów, u których występuje szczególne ryzyko ciężkich zakażeń pooperacyjnych (patrz punkt 4.4). W zależności od rodzaju operacji i oczekiwanego spektrum patogenów, ceftriakson należy stosować jednocześnie z odpowiednim lekiem przeciwbakteryjnym, zapewniającym dodatkową ochronę przed drobnoustrojami beztlenowymi.

Ceftriakson należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lokalnymi, dotyczącymi właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga i sposób podawania

Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji może być podawany w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (bolus), we wlewie dożylnym lub we wstrzyknięciu domięśniowym po odtworzeniu roztworu zgodnie ze wskazówkami podanymi poniżej (patrz punkt 6.6).

Dawkowanie i sposób podawania należy ustalać w zależności od ciężkości i umiejscowienia zakażenia, wrażliwości drobnoustroju oraz wieku i stanu pacjenta.

W przypadku wstrzyknięcia dożylnego lek należy podawać bezpośrednio do żyły lub przez dren do wlewu dożylnego. Lek należy wstrzykiwać co najmniej przez 2 do 4 minut.

Droga domięśniowa powinna być stosowana tylko w wyjątkowych sytuacjach klinicznych (patrz punkt 4.3), po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego należy przestrzegać specjalnych wskazówek podanych poniżej oraz w punkcie 6.6.

W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego, preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji, rozpuszczony w roztworze chlorowodoru lidokainy, należy wstrzykiwać głęboko w mięsień pośladkowy wielki. Nie należy podawać więcej niż 1 g ceftriaksonu po każdej stronie ciała. W przypadku drogi domięśniowej maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 2 g. Należy uwzględnić informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla 1% roztworu chlorowodoru lidokainy.

Najczęściej stosowane dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat, o masie ciała ≥ 50 kg:

Najczęściej stosowana dawka wynosi od 1 do 2 g ceftriaksonu, podawane raz na dobę (co 24 godziny). W przypadku ciężkich zakażeń lub zakażeń wywołanych drobnoustrojami średnio wrażliwymi, dawkę można zwiększyć do 4 g, podawanych raz na dobę dożylnie.

Noworodki (wiek 0-14 dni):

20 do 50 mg na kg masy ciała dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).
W ciężkich zakażeniach nie należy przekraczać dawki dobowej 50 mg na kg masy ciała.

Dzieci w wieku od 15 dni do 12 lat, o masie ciała < 50 kg:

20 do 80 mg na kg masy ciała dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).
W ciężkich zakażeniach nie należy podawać dawki większej niż 80 mg na kg masy ciała na dobę. Wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.2, Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania).

Dzieci o masie ciała 50 kg lub większej otrzymują zwykłą dawkę dla dorosłych, raz na dobę (patrz wyżej).

Osoby w podeszłym wieku:

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak u dorosłych - bez zmian.

Grupa wiekowa	Najczęściej stosowana dawka	Częstość podawania
Noworodki (wiek 0-14 dni)	20 do 50 mg/kg mc. maksymalnie: 50 mg/kg mc.	raz na dobę
Dzieci w wieku od 14 dni do 12 lat, o masie ciała < 50 kg	20 do 80 mg/kg mc. maksymalnie: 80 mg/kg mc.	raz na dobę
Młodzież w wieku 12-17 lat, o masie ciała ≥ 50 kg	1 do 2 g maksymalnie: 4 g	raz na dobę
Dorośli w wieku ≥ 17 lat	1 do 2 g maksymalnie: 4 g	raz na dobę
Osoby w podeszłym wieku	1 do 2 g maksymalnie: 4 g	raz na dobę

Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych:

Leczenie należy rozpocząć od 100 mg na kg masy ciała raz na dobę, nie podając więcej niż 4 g na dobę. Po określeniu wrażliwości patogenu dawkę można odpowiednio zmniejszyć.
U noworodków w wieku od 0 do 14 dni dawka nie powinna przekraczać 50 mg/kg mc./24 h.

Zapobieganie zakażeniom okresu okołoperacyjnego:

Zwykłą dawkę dobową ceftriaksonu należy podać 30-90 minut przed operacją. Pojedyncza dawka jest na ogół wystarczająca.

Niewydolność nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i prawidłową czynnością wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawki. W niewydolności nerek z klirensiem kreatyniny zmniejszonym < 10 ml/min, dorosłym pacjentom nie należy podawać więcej niż 2 g ceftriaksonu na dobę.

Niewydolność wątroby:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z chorobami wątroby i prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.8).

W przypadku współistniejącej ciężkiej niewydolności nerek i wątroby stężenia ceftriaksonu w surowicy należy regularnie kontrolować i odpowiednio dostosować dawkę zarówno u dzieci, jak i u dorosłych (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Hemodializa lub dializa otrzewnowa

Ponieważ ceftriakson jest dializowany tylko w bardzo niewielkim stopniu, nie ma konieczności podawania dodatkowej dawki leku po zakończeniu sesji dializy. Należy jednak monitorować stężenia ceftriaksonu w surowicy w celu określenia, czy jest konieczna zmiana dawkowania, ponieważ u tych pacjentów szybkość wydalania może być zmniejszona.

U pacjentów poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ang. continuous ambulatory peritoneal dialysis – CAPD) ceftriakson może być podawany albo dożylnie, albo, w przypadku zakażeń związanych z CAPD – może być dodawany bezpośrednio do roztworu dializacyjnego (np. 1 do 2 g ceftriaksonu do pierwszego płynu dializacyjnego w danym dniu leczenia) (patrz punkt 6.6).

Czas trwania leczenia

Typowy czas trwania leczenia zależy od cech zakażenia. Na ogół podawanie ceftriaksonu należy kontynuować co najmniej przez 48 do 72 godzin po uzyskaniu normalizacji temperatury ciała i potwierdzeniu eradykacji drobnoustrojów. Należy uwzględnić zalecenia dotyczące dawkowania w przypadku specjalnych wskazań.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne cefalosporyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Przebyte reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego i (lub) o ciężkim przebiegu, występujące po penicylinach lub innych lekach beta-laktamowych (patrz punkt 4.4).

Noworodków ani wcześniaków z hiperbilirubinemią nie należy leczyć ceftriaksonem. Badania *in vitro* wykazały, że ceftriakson może wypierać bilirubinę z miejsc wiązania z albuminami surowicy, co może prowadzić do wystąpienia encefalopatii bilirubinowej w tej grupie pacjentów.

Leczenie wapniem z uwagi na ryzyko wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu u noworodków urodzonych o czasie.

Podawanie leku w iniekcji domięśniowej jest przeciwwskazane:

- u niemowląt
- podczas ciąży i laktacji.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* należy brać pod uwagę znaczny odsetek oporności (> 60%) na ceftriakson występujący przynajmniej w niektórych krajach europejskich (patrz punkt 5.1). W zakażeniach wywołanych przez szczepy *Pseudomonas aeruginosa* o udowodnionej wrażliwości na ceftriakson wskazane jest leczenie skojarzone z aminoglikozydami w celu uniknięcia oporności wtórnej.

W zakażeniach wywołanych przez inne bakterie u pacjentów z gorączką neutropeniczną, leczenie interwencyjne ceftriaksonem powinno być skojarzone z aminoglikozydami.

Wymagana jest szczególna ostrożność w celu ustalenia innych rodzajów przebiegów reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub inne leki beta-laktamowe, ponieważ pacjenci uczuleni na te leki mogą wykazywać nadwrażliwość również na ceftriakson (alergia krzyżowa).

Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji nadwrażliwości na ceftriakson jest większe u pacjentów, u których występują inne rodzaje reakcji nadwrażliwości lub astma oskrzelowa.

Ceftriakson w postaci iniekcji należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów ze skazą alergiczną, ponieważ po wstrzyknięciu dożylnym reakcje nadwrażliwości występują szybciej i mają cięższy przebieg (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości mogą mieć różne stopnie nasilenia, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie (patrz punkt 4.8).

W ciężkich zaburzeniach czynności nerek z występującą jednocześnie niewydolnością wątroby konieczne jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

W przypadku współistniejących zaburzeń czynności nerek i wątroby należy regularnie monitorować stężenia ceftriaksonu w surowicy.

Każde zastosowanie antybiotyku może prowadzić do namnażania się drobnoustrojów opornych na daną substancję czynną. Należy zwracać uwagę na objawy wtórnego zakażenia takimi drobnoustrojami (m.in. drożdżakami i grzybami). Zakażenia wtórne należy odpowiednio leczyć (patrz punkt 4.8).

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit było opisywane w przypadku prawie wszystkich antybiotyków, włącznie z ceftriaksonem. Rozpoznanie to należy brać pod uwagę u pacjentów, u których pojawia się biegunka podczas leczenia ceftriaksonem lub po jego zakończeniu (patrz punkt 4.8).

Podczas długotrwałego leczenia wskazane jest monitorowanie czynności nerek i wątroby oraz parametrów hematologicznych (patrz punkt 4.8).

Ceftriakson może tworzyć złogi w pęcherzyku żółciowym i w nerkach, co może być widoczne w postaci obszarów zacienionych w badaniu ultrasonograficznym (patrz punkt 4.8). Zjawisko to może występować u pacjentów w każdym wieku, ale prawdopodobieństwo jest większe u niemowląt i małych dzieci, którym zwykle podaje się większą dawkę ceftriaksonu w przeliczeniu na masę ciała. Z uwagi na zwiększone ryzyko występowania złogów w drogach żółciowych należy unikać stosowania dawek większych niż 80 mg/kg masy ciała u dzieci (wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych). Nie ma jednoznacznych dowodów świadczących o występowaniu kamieni żółciowych lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u dzieci i niemowląt leczonych ceftriaksonem.

W przypadku wytrącania się złogów ceftriaksonu zalecane jest leczenie zachowawcze.

Pacjenci z czynnikami ryzyka wystąpienia zastoju lub złogów w drogach żółciowych, np. przed dużymi zabiegami, w przebiegu ciężkich chorób i podczas pełnego żywienia pozajelitowego, są

narażeni na zwiększone niebezpieczeństwo rozwoju zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8). Nie można wykluczyć, że złoże w drogach żółciowych związane z wytrącaniem się ceftriaksonu mogą odgrywać rolę czynnika wyzwalającego.

Leki z grupy cefalosporyn wykazują tendencję do adsorpcji na powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko cząsteczce leku. Prowadzi to do dodatniego odczynu Coombsa i sporadycznie do niedokrwistości hemolitycznej o raczej lekkim przebiegu. Z tego względu może występować niewielka reaktywność krzyżowa z penicylinami.

Preparat zawiera 3,6 mmol (lub 83 mg) sodu w każdej dawce. Należy to uwzględniać u pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną podażą sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Aminoglikozydy:

Opisywano zwiększone ryzyko oto- i nefrotoksyczności w przypadku równoczesnego podawania cefalosporyn i aminoglikozydów. Może zachodzić konieczność dostosowania dawki. Ponadto leki te należy zawsze podawać oddzielnie w celu uniknięcia niezgodności fizykochemicznych między ceftriaksonem i aminoglikozydami.

Antybiotyki działające bakteriostatycznie, takie jak chloramfenikol i tetracyklina, mogą działać antagonistycznie w stosunku do ceftriaksonu, zwłaszcza w ostrych zakażeniach z szybkim namnażaniem się drobnoustrojów. Dlatego równoczesne stosowanie ceftriaksonu i antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym nie jest zalecane.

Ceftriakson i probenecyd:

W przeciwieństwie do innych cefalosporyn, probenecyd nie hamuje wydzielania cewkowego ceftriaksonu.

Doustne środki antykoncepcyjne:

Ceftriakson może wpływać niekorzystnie na skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Dlatego wskazane jest stosowanie dodatkowych, niehormonalnych metod zapobiegania ciąży.

Inne:

Laboratoryjne testy diagnostyczne

Fałszywie dodatni odczyn Coombsa może rzadko występować podczas leczenia ceftriaksonem (patrz punkt 4.4).

Wyniki oznaczania glukozy w moczu metodami nieenzymatycznymi mogą być fałszywie dodatnie. Dlatego podczas leczenia ceftriaksonem oznaczenia glukozy w moczu należy wykonywać metodami enzymatycznymi.

Ceftriakson może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń galaktozy we krwi.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak danych dotyczących stosowania ceftriaksonu u kobiet w ciąży. Ceftriakson przenika przez łożysko. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, ceftriakson może być stosowany w okresie ciąży tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka przez lekarza prowadzącego, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży.

Ceftriakson przenika w małych ilościach do mleka kobiecego. Należy zachować ostrożność przepisując lek kobietom karmiącym piersią. U niemowląt karmionych piersią może występować biegunka i zakażenie grzybicze błon śluzowych, dlatego może zachodzić konieczność przerwania karmienia piersią. Należy brać pod uwagę możliwość uczulenia.

Proszek do przygotowania roztworu do wstrzykiwań – podawanie domięśniowe:

Stosowanie ceftriaksonu i lidokainy jest przeciwwskazane podczas ciąży i laktacji (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ceftriakson nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Należy jednak brać pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nadmierny spadek ciśnienia tętniczego lub zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Rzadko opisywano ciężkie reakcje niepożądane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie. W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Noworodki były leczone podawanym dożylnie ceftriaksonem i wapniem. Niektóre z nich otrzymywały ceftriakson i wapń w różnym czasie i w osobnych wlewach. Złogi soli wapniowej ceftriaksonu obserwowano w płucach i nerkach zmarłych wcześniaków. Duże ryzyko precypitacji wynika z małej objętości krwi u noworodków. Ponadto okres półtrwania leku jest dłuższy niż u dorosłych.

W związku z zastosowaniem ceftriaksonu obserwowano następujące reakcje niepożądane, które ustępowały samoistnie lub po przerwaniu leczenia.

W tym punkcie działania niepożądane klasyfikowane są w następujący sposób:

<i>bardzo często</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>często</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>niezbyt często</i>	<i>(>1/1 000, <1/100)</i>
<i>rzadko</i>	<i>(>1/10 000, <1/1 000)</i>
<i>bardzo rzadko, łącznie z pojedynczymi przypadkami</i>	<i>(<1/10 000)</i>

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Zakażenia i infestacje

Niezbyt często:

Grzybica dróg płciowych.

Nadkażenia drobnoustrojami niewrażliwymi na ceftriakson.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko:

Eozynofilia, leukopenia, granulocytopenia.

Bardzo rzadko, łącznie z pojedynczymi przypadkami:

Agranulocytoza ($<500/\text{mm}^3$), najczęściej po 10 dniach leczenia i dawce całkowitej wynoszącej 20 g ceftriaksonu lub więcej. Zaburzenia krzepliwości, trombocytopenia. Opisywano niewielkie wydłużenie czasu protrombinowego.

Niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna).

Zaburzenia układu immunologicznego

Często:

Alergiczne reakcje skórne (np. zapalenie skóry, pokrzywka, osutka), świąd, obrzęk skóry i stawów.

Rzadko:

Ostre reakcje nadwrażliwości o ciężkim przebiegu, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie.

Zespół Lyella (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy.

W razie wystąpienia ostrych reakcji nadwrażliwości o ciężkim przebiegu lub wstrząsu anafilaktycznego konieczne jest natychmiastowe przerwanie podawania ceftriaksonu i rozpoczęcie odpowiedniego postępowania ratunkowego.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

Bóle głowy, zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego).

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Niezbyt często:

Zapalenie jamy ustnej, zapalenie języka, jadłowstręt, nudności, wymioty, bóle brzucha, luźne stolce lub biegunka. Te działania niepożądane są przeważnie lekkie i często ustępują podczas leczenia lub po jego przerwaniu.

Bardzo rzadko:

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz punkt 4.4).

W razie pojawienia się ciężkiej, uporczywej biegunki w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu, należy brać pod uwagę możliwość występowania rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Jest to powikłanie poważne, a nawet zagrażające życiu, wywoływane najczęściej przez *Clostridium difficile*. W zależności od wskazania, należy rozważyć przerwanie stosowania ceftriaksonu i wdrożyć właściwe leczenie, np. podać odpowiednie antybiotyki lub chemioterapeutyki o ustalonej klinicznie skuteczności. Leki hamujące perystaltykę są przeciwwskazane.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo często:

Objawowe złogi soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym u dzieci (odwracalna kamica żółciowa u dzieci). Zaburzenie to jest rzadkie u dorosłych (patrz niżej).

Często:

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w surowicy (AspAT, AlAT, fosfataza zasadowa).

Rzadko:

Zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4). Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Objawowe złogi soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym u dorosłych, ustępujące po przerwaniu lub zakończeniu leczenia ceftriaksonem. Zjawisko to występowało najczęściej po podaniu dawek większych niż zalecane dawki standardowe. W rzadkich przypadkach, w których oprócz wytrącania się złogów występują objawy kliniczne (np. ból), zaleca się postępowanie objawowe. Należy również rozważyć przerwanie leczenia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często:

Skąpomocz, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy.

Rzadko:

Wytrącanie się ceftriaksonu w nerkach u dzieci, głównie w wieku powyżej 3 lat, leczonych dużymi dawkami dobowymi (np. 80 mg/kg mc. na dobę i więcej) lub dawkami całkowitymi powyżej 10 g ceftriaksonu, u których występowało kilka czynników ryzyka (np. ograniczenia podaży płynów). Objawy te ustępowały jednak po odstawieniu ceftriaksonu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często:

Zapalenie żył po podaniu dożylnym. Ryzyko tego powikłania można zminimalizować przez powolne wstrzykiwanie leku (w ciągu 2-4 minut).

Ból w miejscu podania.

W przypadku szybkiego wstrzyknięcia dożylnego mogą występować reakcje nietolerancji w postaci uczucia gorąca lub nudności. Reakcji takich można uniknąć przez powolne wstrzykiwanie leku (w ciągu 2-4 minut).

Po podaniu domięśniowym może występować ból i stwardnienie tkanek w miejscu wstrzyknięcia.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Objawy zatrucia

Typowe objawy przedawkowania prawdopodobnie odpowiadają profilowi działań niepożądanych. Kolka występowała bardzo rzadko w przypadku istniejącej nefropatii lub kamicy żółciowej, po zastosowaniu dużych dawek oraz większej od zalecanej częstości i szybkości podawania leku.

Leczenie w przypadku zatrucia

Nadmierne stężenia ceftriaksonu w surowicy nie mogą być obniżone przez zastosowanie hemodializy lub dializy otrzewnowej. Nie ma swoistej odtrutki. Wskazane jest leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Cefalosporyny i substancje pochodne, kod ATC: J01DD04

Mechanizm działania

Ceftriakson ma działanie bakteriobójcze, polegające na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Ceftriakson wykazuje dużą stabilność w obecności β -laktamaz wytwarzanych przez bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie.

Działanie synergiczne ceftriaksonu i aminoglikozydów na niektóre bakterie Gram-ujemne było obserwowane *in vitro*.

Mechanizm oporności

Ceftriakson działa na drobnoustroje wytwarzające niektóre typy β -laktamaz, na przykład TEM-1. Jest on jednak unieczynniany przez β -laktamazy, które skutecznie hydrolizują cefalosporyny, np. wiele β -laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym i cefalosporynazy chromosomalne, takie jak enzymy typu AmpC. Ceftriakson prawdopodobnie nie działa na większość bakterii mających białka wiążące penicyliny, które charakteryzują się zmniejszonym powinowactwem do leków beta-laktamowych. Oporność może być zależna również od nieprzepuszczalności błony komórkowej lub od pomp usuwających lek z wnętrza komórki bakteryjnej. U tych samych drobnoustrojów może występować więcej niż jeden z podanych czterech mechanizmów oporności.

Stężenia graniczne

Minimalne stężenia hamujące (ang. minimum inhibitory concentration – MIC), według Niemieckiego Instytutu Standaryzacji DIN 58940, wynoszą 4 mg/l (drobnoustroje wrażliwe) i 32 mg/l (drobnoustroje odporne).

Stężenia graniczne MIC według Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, wcześniej National Committee for Clinical Laboratory Standards)

wynoszą 8 µg/ml (wrażliwe), 16-32 µg/ml (średnio wrażliwe) i 64 µg/ml (oporne) dla gatunków *Enterobacteriaceae* i *Staphylococcus*.

Odpowiednie wartości dla *Streptococcus pneumoniae* wynoszą 0,5 µg/ml (wrażliwe), 1 µg/ml (średnio wrażliwe) i 2 µg/ml (oporne).

Stężenia graniczne, do określenia wrażliwości, wynoszą 2 µg/ml dla *Haemophilus influenzae* i 0,25 µg/ml dla *Neisseria gonorrhoeae*.

Odpowiednie wartości dla bakterii beztlenowych wynoszą 16 µg/ml (wrażliwe), 32 µg/ml (średnio wrażliwe) i 64 µg/ml (oporne).

Mikrobiologia

Rozpowszechnienie oporności nabytej dla wybranego gatunku drobnoustroju może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu; do oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) jest problematyczna, należy zasięgnąć porady specjalistycznej.

<u>Gatunki zwykle wykazujące wrażliwość</u>
Gram-dodatnie tlenowe <i>Staphylococcus aureus</i> * (MSSA) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-dodatnie beztlenowe <i>Peptococcus niger</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>
Gram-ujemne tlenowe <i>Citrobacter koseri</i> ¹ <i>Escherichia coli</i> * ¹ <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * ¹ <i>Klebsiella oxytoca</i> * ¹ <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Morganella morganii</i> ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * ¹ <i>Proteus vulgaris</i> ¹ <i>Providencia spp.</i> ¹ <i>Salmonella spp.</i> ¹ <i>Serratia spp.</i> ¹ <i>Shigella spp.</i>
<u>Gatunki, wśród których może występować problem oporności nabytej</u>
Gram-dodatnie tlenowe <i>Staphylococcus epidermidis</i> * ^s (MSSE)
Gram-ujemne tlenowe <i>Citrobacter freundii</i> ¹ <i>Enterobacter spp.</i> ^{1,3} <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^{s2}
<u>Gatunki z wrodzoną opornością</u>
Gram-dodatnie tlenowe <i>Enterococcus faecalis</i>

<i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA <i>Staphylococcus epidermidis</i> MRSE
Gram-dodatnie beztlenowe <i>Clostridium difficile</i>
Gram-ujemne tlenowe <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Achromobacter</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Alcaligenes</i> spp. <i>Flavobacterium</i> spp. <i>Legionella gormanii</i>
Gram-ujemne beztlenowe <i>Bacteroides</i> spp.
Inne
<i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Mycobacterium</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Rickettsia</i> spp. <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Skuteczność kliniczna została udowodniona dla wrażliwych szczepów wyizolowanych w zatwierdzonych wskazaniach klinicznych.
- \$ Gatunek z naturalnie występującym średnim stopniem wrażliwości
- ¹ Niektóre szczepy wytwarzają indukowalne lub trwale derepresorowane cefalosporyny kodowane chromosomalnie oraz β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended spectrum beta-lactamases – ESBL), dlatego wykazują one kliniczną oporność na cefalosporyny.
- ² W przypadku przypuszczalnego lub potwierdzonego zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* konieczne jest leczenie skojarzone z aminoglikozydami.
- ³ Skuteczność kliniczna została udowodniona dla wrażliwych wyizolowanych szczepów *Enterobacter cloacae* i *Enterobacter aerogenes* w zatwierdzonych wskazaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ceftriakson jest cefalosporyną przeznaczoną do podawania pozajelitowego. Ceftriakson nie jest wchłaniany po podaniu doustnym.

Wykazano, że po podaniu dawki 1-2 g stężenia leku przewyższające wartości MIC dla większości drobnoustrojów chorobotwórczych utrzymują się przez ponad 24 godziny w ponad 60 różnych tkankach (m.in. w płucach, w sercu, przewodach żółciowych, wątrobie, migdałkach, uchu środkowym, błonie śluzowej nosa, kościach) i w wielu płynach ustrojowych (m.in. w płynie mózgowo-rdzeniowym, płynie opłucnowym oraz w płynie sterczowym i maziowym).

Wchłanianie

Ceftriakson wchłania się całkowicie po podaniu domięśniowym, a maksymalne stężenia w osoczu (ok. 80 mg/l) występują po 2-3 godzinach od podania.

Dystrybucja

Ceftriakson rozmieszcza się w różnych kompartmentach i przenika przez barierę łożyska. Średnia objętość dystrybucji u zdrowych osób dorosłych wynosi 0,13 l/kg.

Ceftriakson wiąże się w sposób odwracalny z albuminami. Stopień wiązania wynosi 95% przy stężeniach w osoczu wynoszących mniej niż 100 mg/l. Stopień wiązania zmniejsza się wraz ze wzrostem stężenia (do 85% przy stężeniu ceftriaksonu w osoczu wynoszącym 300 µg/ml).

Stężenia w surowicy

Po podaniu 1 g ceftriaksonu w 30-minutowym wlewie dożylnym, stężenia leku w surowicy bezpośrednio po zakończeniu wlewu wynosiły 123,2 µg/ml oraz 94,81, 57,8, 20,2 i 4,6 µg/ml po upływie odpowiednio 1,5, 4, 12 i 24 godzin od rozpoczęcia wlewu.

Po wstrzyknięciu domięśniowym 1 g ceftriaksonu stężenie w surowicy sięgało 79,2 µg/ml po 1,5 godziny, a następnie 58,2, 35,5 i 7,8 µg/ml w kolejnych punktach czasowych (odpowiednio po 4, 12 i 24 godzinach od wstrzyknięcia).

Ceftriakson przenika przez zmienione zapalnie opony mózgowo-rdzeniowe u noworodków, niemowląt i dzieci. W płynie mózgowo-rdzeniowym maksymalne stężenia wynoszące 18 mg/l uzyskuje się po upływie około czterech godzin po podaniu dożylną dawki 50-100 mg/kg mc. U dorosłych pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych stężenia terapeutyczne uzyskuje się w ciągu 2-24 godzin po zastosowaniu dawki 50 mg/kg mc.

Ceftriakson przenika przez łożysko i w małych ilościach do mleka kobiecego.

Metabolizm

Ceftriakson nie podlega systemowym przemianom metabolicznym. Jest on rozkładany pod wpływem flory bakteryjnej w jelicie cienkim.

Wydalanie

W przedziale dawek od 0,15 do 0,3 g, okres półtrwania w fazie eliminacji waha się od 6 do 9 godzin, całkowity klirens osoczowy wynosi 0,6-1,4 l/h, a klirens nerkowy 0,3-0,7 l/h.

50-60% ceftriaksonu wydalone jest jako substancja czynna w postaci niezmienionej z moczem, natomiast pozostała część wydalana jest drogą żółciową z kałem w postaci metabolitów nieczynnych mikrobiologicznie.

Ceftriakson jest zagęszczany w moczu. Stężenia w moczu są 5-10-krotnie większe od wartości stwierdzanych w osoczu.

Ceftriakson nie może być usuwany podczas dializy. Dotyczy to zarówno hemodializy, jak i dializy otrzewnowej.

Wydalanie nerkowe odbywa się w mechanizmie przesączania kłębuszkowego, bez udziału wydzielania kanalikowego. Dlatego podczas równoczesnego podawania probenecydu nie oczekuje się wzrostu stężenia leku w surowicy. Wzrost ten nie występuje nawet po większych dawkach probenecydu (1-2 g).

Nieliniowość

Zależność farmakokinetyki ceftriaksonu od dawki ma przebieg nieliniowy. Przyczyną jest zmniejszenie wiązania z białkami osocza, które jest zależne od stężenia i prowadzi do odpowiedniego zwiększenia dystrybucji i wydalania.

Z wyjątkiem okresu półtrwania w fazie eliminacji, wszystkie parametry farmakokinetyczne są zależne od dawki. Wielokrotne podawanie dawki 0,5 do 2 g powoduje kumulację o 15%-36% większą od wartości obserwowanej po dawkach pojedynczych.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 75 lat):

Okres półtrwania ceftriaksonu w osoczu zwiększa się około 2-3-krotnie w porównaniu z młodymi osobami dorosłymi.

U 3-dniowych noworodków okres półtrwania ceftriaksonu w surowicy może sięgać w przybliżeniu 16 godzin (około 9 godzin u noworodków w wieku 9-30 dni).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek występuje zwiększone wydzielanie ceftriaksonu do żółci. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby występuje zwiększenie wydalania ceftriaksonu przez nerki. Okres półtrwania ceftriaksonu w fazie eliminacji w zasadzie nie zwiększa się w tych grupach pacjentów. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby może występować wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji ceftriaksonu z osocza.

W przypadku schyłkowej niewydolności nerek, okres półtrwania jest wyraźnie dłuższy i może dochodzić do około 14 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że działania niepożądane związane z dużymi dawkami cefalosporyn podawanych pozajelitowo (np. zaburzenia żołądkowo-jelitowe i nefrotoksyczność), były przemijające w przypadku powtarzanego dawkowania u zwierząt.

Po dużych dawkach ceftriaksonu u małp i u psów obserwowano biegunkę, tworzenie się kamieni w pęcherzyku żółciowym oraz nefropatię.

Ceftriakson nie wpływa na płodność i rozmnażanie. Nie wykazano działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie mieszać z innymi lekami, oprócz podanych w punkcie 6.6. W szczególności ceftriakson wykazuje niezgodność z roztworami zawierającymi jony wapnia, takimi jak roztwór Hartmanna i roztwór Ringera.

Na podstawie doniesień z piśmiennictwa można wnioskować, że ceftriakson wykazuje niezgodność z amsakryną, wankomycyną, flukonazolem, aminoglikozydami i labetalolem.

6.3 Okres trwałości

Przed otwarciem fiolki:

2 lata.

Po otwarciu fiolki i po przygotowaniu roztworu:

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C. Z punktu widzenia czystości mikrobiologicznej, rozcieńczony preparat należy zużyć natychmiast. Jeżeli preparat nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przejmuje użytkownik. Preparatu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C; w przeciwnym wypadku wszelkie niewykorzystane pozostałości preparatu należy usunąć.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przed otwarciem fiolki:

Przechowywać pojemnik w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po odtworzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste fiolki ze szkła typu III (15 ml) z zamknięciem z chlorowcowanego kauczuku izobutenowo-izoprenowego i aluminiowym kapslem z odrywaniem wieczkiem.

Wielkość opakowań: 1, 5, 10 fiolek.
Opakowania szpitalne: 10, 25, 50, 100 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące stosowania i obchodzenia się z lekiem

Wstrzyknięcie dożylnie

Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań (objętość końcowa 10,8 ml, stężenie 93 mg/ml). Wstrzykiwać bezpośrednio do żyły lub przez dren do wlewów dożylnych. Lek należy wstrzykiwać co najmniej przez 2 do 4 minut (patrz punkt 4.2).

Infuzja dożylna

Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji należy rozpuścić w jednym z następujących roztworów do infuzji dożylnych, nie zawierającym jonów wapnia: 0,9% roztwór chlorku sodu, 0,45% roztwór chlorku sodu z 2,5%, 5% lub 10% roztworem glukozy, 6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy, 6-10% roztwór hydroksyetyloskrobi. Patrz także informacje zawarte w punkcie 6.2. Odtworzenie gotowego do użytku roztworu powinno odbywać się w dwóch etapach, w celu przygotowania odpowiedniej objętości roztworu do infuzji:

1. Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji należy rozpuścić w fiolce, dodając 10 ml jednego z odpowiednich roztworów do infuzji. Uzyskany roztwór należy przenieść do odpowiedniego worka do wlewów dożylnych. Konieczne jest zachowanie kontrolowanych i walidowanych warunków aseptyki.
2. Roztwór ten należy następnie rozcieńczyć przez dodanie 9 ml rozpuszczalnika do uzyskania objętości końcowej 20,5 ml i stężenia 49 mg/ml.

Uzyskane 20,5 ml odtworzonego roztworu do infuzji należy podać natychmiast w postaci krótkotrwałego wlewu dożylnego (30 minut).

Mniejsze ilości dla mniejszych dawek (wynikających z przeliczenia na masę ciała, podanych w mg/kg mc.) należy obliczyć w sposób proporcjonalny.

Wstrzyknięcie domięśniowe

Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji należy rozpuścić w 3,5 ml 1% (w/o) roztworu do wstrzykiwań chlorowodoru lidokainy.

Roztwór (objętość końcowa 4,2 ml, stężenie 238 mg/ml) należy podawać w głębokim domięśniowym wstrzyknięciu. Dawki większe niż 1 g należy dzielić i wstrzykiwać w więcej niż jedno miejsce. Nie należy podawać więcej niż 1 g ceftriaksonu po każdej stronie ciała (patrz punkt 4.2).

Roztworów z lidokainą nie należy podawać dożylnie (patrz punkt 4.4).

Ceftriaksonu nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi lekami, oprócz 1% (w/o) roztworu chlorowodoru lidokainy (tylko do wstrzykiwań domięśniowych).

Odtworzony roztwór należy wstrząsać przez około 60 sekund w celu całkowitego rozpuszczenia ceftriaksonu.

Po odtworzeniu roztworu do wstrzykiwań domięśniowych lub dożylnych, z białego lub żółtawego krystalicznego proszku powstaje roztwór o zabarwieniu białozółtym lub bursztynowym.

Po odtworzeniu roztwór należy obejrzeć. Tylko przejrzysty roztwór, bez widocznych cząstek, nadaje się do użycia. Odtworzony preparat przeznaczony jest do jednorazowego użytku. Niewykorzystane pozostałości należy usunąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda butelka do wlewów 2 g zawiera 2 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do przygotowania roztworu do wlewów dożylnych.

Krystaliczny, suchy proszek o barwie białej lub żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ceftriakson jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na ceftriakson i jeśli konieczne jest leczenie pozajelitowe (patrz punkt 5.1):

- posocznica
- bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- zakażenia kości lub stawów
- zakażenia skóry lub tkanek miękkich
- zapalenie płuc

Ceftriakson jest wskazany w zapobieganiu zakażeniom okresu okołoperacyjnego u pacjentów, u których występuje ryzyko ciężkich zakażeń pooperacyjnych (patrz punkt 4.4). W zależności od rodzaju operacji i oczekiwanego spektrum patogenów, ceftriakson należy stosować jednocześnie z odpowiednim lekiem przeciwbakteryjnym, zapewniającym dodatkową ochronę przed drobnoustrojami beztlenowymi.

Ceftriakson należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lokalnymi dotyczącymi właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga i sposób podawania

Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji może być podawany we wlewie dożylnym po odtworzeniu roztworu zgodnie ze wskazówkami podanymi poniżej (patrz punkt 6.6).

Dawkowanie i sposób podawania należy ustalać w zależności od ciężkości i umiejscowienia zakażenia, wrażliwości drobnoustroju oraz wieku i stanu pacjenta.

Dla innych dróg podania dostępny jest ceftriakson o innej mocy.

Najczęściej stosowane dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat, o masie ciała ≥ 50 kg:

Najczęściej stosowana dawka wynosi od 1 do 2 g ceftriaksonu podawanego raz na dobę (co 24 godziny). W przypadku ciężkich zakażeń lub zakażeń wywołanych drobnoustrojami średnio wrażliwymi, dawkę można zwiększyć do 4 g podawanych raz na dobę dożylnie.

Noworodki (wiek 0-14 dni):

20 do 50 mg na kg masy ciała dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).

W ciężkich zakażeniach nie należy przekraczać dawki dobowej 50 mg na kg masy ciała.

Dzieci w wieku od 15 dni do 12 lat, o masie ciała < 50 kg:

20 do 80 mg na kg masy ciała dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).

W ciężkich zakażeniach nie należy przekraczać dawki dobowej 80 mg na kg masy ciała. Wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.2, Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania).

Dzieci o masie ciała 50 kg lub większej otrzymują zwykłą dawkę dla dorosłych, podawaną raz na dobę (patrz wyżej).

Osoby w podeszłym wieku:

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak u dorosłych (bez zmian).

Grupa wiekowa	Najczęściej stosowana dawka	Częstość podawania
Noworodki (wiek 0-14 dni)	20 do 50 mg/kg mc. maksymalnie 50 mg/kg mc.	raz na dobę
Dzieci w wieku od 14 dni do 12 lat, o masie ciała < 50 kg	20 do 80 mg/kg mc. maksymalnie 80 mg/kg mc.	raz na dobę
Młodzież w wieku 12-17 lat, o masie ciała $\geq$ 50 kg	1 do 2 g maksymalnie 4 g	raz na dobę
Dorośli w wieku $\geq$ 17 lat	1 do 2 g maksymalnie 4 g	raz na dobę
Osoby w podeszłym wieku	1 do 2 g maksymalnie 4 g	raz na dobę

Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych:

Leczenie należy rozpocząć od 100 mg na kg masy ciała raz na dobę, nie podając więcej niż 4 g na dobę. Po określeniu wrażliwości patogenu dawkę można odpowiednio zmniejszyć.

U noworodków w wieku od 0 do 14 dni dawka nie powinna przekraczać 50 mg/kg mc./24 h.

Zapobieganie zakażeniom okresu okołoperacyjnego:

Zwykłą dawkę dobową ceftriaksonu należy podać 30-90 minut przed operacją. Pojedyncza dawka jest na ogół wystarczająca.

Niewydolność nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i prawidłową czynnością wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawki. W niewydolności nerek z klirensiem kreatyniny zmniejszonym < 10 ml/min, dorosłym pacjentom nie należy podawać więcej niż 2 g ceftriaksonu na dobę.

Niewydolność wątroby:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z chorobami wątroby i prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.8).

W przypadku współistniejącej ciężkiej niewydolności nerek i wątroby stężenia ceftriaksonu w surowicy należy regularnie kontrolować i odpowiednio dostosować dawkę zarówno u dzieci, jak i u dorosłych (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Hemodializa lub dializa otrzewnowa

Ponieważ ceftriakson jest dializowany tylko w bardzo niewielkim stopniu, nie ma konieczności podawania dodatkowej dawki leku po zakończeniu sesji dializy. Należy jednak monitorować stężenia ceftriaksonu w surowicy w celu ustalenia czy jest konieczna zmiana dawkowania, ponieważ u tych pacjentów szybkość wydalania może być zmniejszona.

U pacjentów poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ang. continous ambulatory peritoneal dialysis - CAPD) ceftriakson może być podawany dożylnie. W przypadku zakażeń związanych z CAPD - może być dodawany bezpośrednio do roztworu dializacyjnego (np. 1-2 g ceftriaksonu do pierwszego płynu dializacyjnego w danym dniu leczenia) (patrz punkt 6.6).

Czas trwania leczenia

Typowy czas trwania leczenia zależy od cech zakażenia. Na ogół podawanie ceftriaksonu należy kontynuować co najmniej przez 48 do 72 godzin po uzyskaniu normalizacji temperatury ciała i potwierdzeniu eradykacji drobnoustrojów. Należy uwzględnić zalecenia dotyczące dawkowania w przypadku wskazań specjalnych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne cefalosporyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Przebyte reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego i (lub) o ciężkim przebiegu, występujące po penicylinach lub innych lekach beta-laktamowych (patrz punkt 4.4).

Noworodków ani wcześniaków z hiperbilirubinemią nie należy leczyć ceftriaksonem. Badania *in vitro* wykazały, że ceftriakson może wypierać bilirubinę z miejsc wiązania z albuminami surowicy, co może prowadzić do wystąpienia encefalopatii bilirubinowej w tej grupie pacjentów.

Leczenie wapniem z uwagi na ryzyko wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu u noworodków urodzonych o czasie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* należy brać pod uwagę znaczny odsetek oporności (> 60%) na ceftriakson, występujący przynajmniej w niektórych krajach europejskich (patrz punkt 5.1). W zakażeniach wywołanych przez szczepy *Pseudomonas aeruginosa* o udowodnionej wrażliwości na ceftriakson wskazane jest leczenie skojarzone z aminoglikozydami w celu uniknięcia oporności wtórnej.

W zakażeniach wywołanych przez inne bakterie u pacjentów z gorączką neutropeniczną leczenie interwencyjne ceftriaksonem powinno być skojarzone z aminoglikozydami.

Wymagana jest szczególna ostrożność w celu ustalenia innych rodzajów przebytych reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub inne leki beta-laktamowe, ponieważ pacjenci uczuleni na te leki mogą wykazywać nadwrażliwość również na ceftriakson (alergia krzyżowa).

Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji nadwrażliwości na ceftriakson jest większe u pacjentów, u których występują inne rodzaje reakcji nadwrażliwości lub astma oskrzelowa.

Ceftriakson w postaci infuzji należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów ze skazą alergiczną, ponieważ po wstrzyknięciu dożylnym reakcje nadwrażliwości występują szybciej i mają cięższy przebieg (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości mogą mieć różne stopnie nasilenia, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie (patrz punkt 4.8).

W ciężkich zaburzeniach czynności nerek z towarzyszącą niewydolnością wątroby konieczne jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

W przypadku współistniejących zaburzeń czynności nerek i wątroby należy regularnie monitorować stężenia ceftriaksonu w surowicy.

Każde zastosowanie antybiotyku może prowadzić do namnażania się drobnoustrojów opornych na daną substancję czynną. Należy zwracać uwagę na objawy wtórnego zakażenia takimi drobnoustrojami (m.in. drożdżakami i grzybami). Zakażenia wtórne należy odpowiednio leczyć (patrz punkt 4.8).

Rzekomoblioniaste zapalenie jelit było opisywane w przypadku prawie wszystkich antybiotyków, włącznie z ceftriaksonem. Rozpoznanie to należy brać pod uwagę u pacjentów, u których pojawia się biegunka podczas leczenia ceftriaksonem lub po jego zakończeniu (patrz punkt 4.8).

Podczas długotrwałego leczenia wskazane jest monitorowanie czynności nerek i wątroby oraz parametrów hematologicznych (patrz punkt 4.8).

Ceftriakson może tworzyć złogi w pęcherzyku żółciowym i w nerkach, co może być widoczne w postaci obszarów zacienionych w badaniu ultrasonograficznym (patrz punkt 4.8). Zjawisko to może występować u pacjentów w każdym wieku, ale prawdopodobieństwo jest większe u niemowląt i małych dzieci, którym zwykle podaje się większą dawkę ceftriaksonu w przeliczeniu na masę ciała. Z uwagi na zwiększone ryzyko występowania złogów w drogach żółciowych należy unikać stosowania dawek większych niż 80 mg/kg masy ciała u dzieci (wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych). Nie ma jednoznacznych dowodów świadczących o występowaniu kamieni żółciowych lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u dzieci i niemowląt leczonych ceftriaksonem. W przypadku wytrącania się złogów ceftriaksonu zalecane jest leczenie zachowawcze.

Pacjenci z czynnikami ryzyka wystąpienia zastoju lub złogów w drogach żółciowych, np. przed dużymi zabiegami, w przebiegu ciężkich chorób i podczas pełnego żywienia pozajelitowego, są narażeni na zwiększone niebezpieczeństwo rozwoju zapalenia trzustki (patrz punkt 4.8). Nie można wykluczyć, że złogi w drogach żółciowych związane z wytrącaniem się ceftriaksonu mogą odgrywać rolę czynnika wyzwalającego.

Leki z grupy cefalosporyn wykazują tendencję do adsorpcji na powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko cząsteczce leku. Prowadzi to do dodatniego odczynu Coombsa i sporadycznie do niedokrwistości hemolitycznej o raczej lekkim przebiegu. Z tego względu może występować niewielka reaktywność krzyżowa z penicylinami.

Preparat zawiera 7,2 mmol (lub 166 mg) sodu w każdej dawce. Należy to uwzględniać u pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną podażą sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Aminoglikozydy:

Opisywano zwiększone ryzyko oto- i nefrotoksyczności w przypadku równoczesnego podawania cefalosporyn i aminoglikozydów. Może zachodzić konieczność dostosowania dawki. Ponadto leki te

należy zawsze podawać oddzielnie w celu uniknięcia niezgodności fizykochemicznych między ceftriaksonem i aminoglikozydami.

Antybiotyki działające bakteriostatycznie, takie jak chloramfenikol i tetracyklina, mogą działać antagonistycznie w stosunku do ceftriaksonu, zwłaszcza w ostrych zakażeniach z szybkim namnażaniem się drobnoustrojów. Dlatego równoczesne stosowanie ceftriaksonu i antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym nie jest zalecane.

Ceftriakson / probenecyd:

W przeciwieństwie do innych cefalosporyn, probenecyd nie hamuje wydzielania cewkowego ceftriaksonu.

Doustne środki antykoncepcyjne:

Ceftriakson może wpływać niekorzystnie na skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Dlatego wskazane jest stosowanie dodatkowych, niehormonalnych metod zapobiegania ciąży.

Inne:

Laboratoryjne testy diagnostyczne

Fałszywie dodatni odczyn Coombsa może rzadko występować podczas leczenia ceftriaksonem (patrz punkt 4.4).

Wyniki oznaczania glukozy w moczu metodami nieenzymatycznymi mogą być fałszywie dodatnie. Dlatego podczas leczenia ceftriaksonem oznaczenia glukozy w moczu należy wykonywać przy użyciu metod enzymatycznych.

Ceftriakson może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń galaktozy we krwi.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak danych dotyczących stosowania ceftriaksonu u kobiet w ciąży. Ceftriakson przenika przez łożysko. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności ceftriakson może być stosowany w ciąży tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka przez lekarza prowadzącego, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży.

Ceftriakson przenika w małych stężeniach do mleka kobiecego. Należy zachować ostrożność przepisując lek kobietom karmiącym piersią. U niemowląt karmionych piersią może występować biegunka i zakażenie grzybicze błon śluzowych, dlatego może zachodzić konieczność przerwania karmienia piersią. Należy brać pod uwagę możliwość uczulenia.

Proszek do przygotowania roztworu do wstrzykiwań – podawanie domięśniowe:

Stosowanie ceftriaksonu i lidokainy jest przeciwwskazane podczas ciąży i laktacji (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ceftriakson nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Należy jednak brać pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nadmierny spadek ciśnienia tętniczego lub zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Rzadko opisywano ciężkie reakcje niepożądane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie. W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Noworodki były leczone podawanym dożylnie ceftriaksonem i wapniem. Niektóre z nich otrzymywały ceftriakson i wapń w różnym czasie i w osobnych wlewach. Złogi soli wapniowej ceftriaksonu obserwowano w płucach i nerkach zmarłych wcześniaków. Duże ryzyko precypitacji wynika z małej objętości krwi u noworodków. Ponadto okres półtrwania leku jest dłuższy niż u dorosłych.

W związku z zastosowaniem ceftriaksonu obserwowano następujące reakcje niepożądane, które ustępowały samoistnie lub po przerwaniu leczenia.

W tym punkcie działania niepożądane klasyfikowane są w następujący sposób:

<i>bardzo często</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>często</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>niezbyt często</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>rzadko</i>	<i>(>1/10000, <1/1000)</i>
<i>bardzo rzadko, łącznie z pojedynczymi przypadkami</i>	<i>(<1/10000)</i>

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zakażenia i infestacje

Niezbyt często:

Grzybica dróg płciowych.

Nadkażenia drobnoustrojami niewrażliwymi na ceftriakson.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko:

Eozynofilia, leukopenia, granulocytopenia.

Bardzo rzadko, łącznie z pojedynczymi przypadkami:

Agranulocytoza ($<500/\text{mm}^3$), najczęściej po 10 dniach leczenia i dawce całkowitej wynoszącej 20 g ceftriaksonu lub więcej. Zaburzenia krzepliwości, trombocytopenia. Opisywano niewielkie wydłużenie czasu protrombinowego.

Niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna).

Zaburzenia układu immunologicznego

Często:

Alergiczne reakcje skórne (np. zapalenie skóry, pokrzywka, osutka), świąd, obrzęk skóry i stawów

Rzadko:

Ostre reakcje nadwrażliwości o ciężkim przebiegu, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie.

Zespół Lyella (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy.

W razie wystąpienia ostrych reakcji nadwrażliwości o ciężkim przebiegu lub wstrząsu anafilaktycznego konieczne jest natychmiastowe przerwanie podawania ceftriaksonu i rozpoczęcie odpowiedniego postępowania ratunkowego.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

Bóle głowy, zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego).

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Niezbyt często:

Zapalenie jamy ustnej, zapalenie języka, jadłowstręt, nudności, wymioty, bóle brzucha, luźne stolce lub biegunka. Te działania niepożądane są przeważnie lekkie i często ustępują podczas leczenia lub po jego przerwaniu.

Bardzo rzadko:

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit.

W razie pojawienia się ciężkiej, uporczywej biegunki w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu, należy brać pod uwagę możliwość występowania rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Jest to powikłanie poważne, a nawet zagrażające życiu, wywoływane najczęściej przez *Clostridium difficile*. W zależności od wskazania należy rozważyć przerwanie stosowania ceftriaksonu i wdrożyć właściwe leczenie, np. podać odpowiednie antybiotyki lub chemioterapeutyki o ustalonej klinicznej skuteczności. Leki hamujące perystaltykę są przeciwwskazane.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo często:

Objawowe złoże soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym u dzieci (odwracalna kamica żółciowa u dzieci). Zaburzenie to jest rzadkie u dorosłych (patrz niżej).

Często:

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w surowicy (AspAT, AlAT, fosfataza zasadowa).

Rzadko:

Zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4). Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Objawowe złoże soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym u dorosłych, które ustępowało po przerwaniu lub zakończeniu leczenia ceftriaksonem. Zjawisko to występowało najczęściej po podaniu dawek większych niż zalecane dawki standardowe. W rzadkich przypadkach, w których wytrącaniu się złogów towarzyszą objawy kliniczne (np. ból), zaleca się postępowanie objawowe. Należy również rozważyć przerwanie leczenia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często:

Skąpomocz, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy.

Rzadko:

Wytrącanie się ceftriaksonu w nerkach u dzieci, głównie w wieku powyżej 3 lat, leczonych dużymi dawkami dobowymi (np. 80 mg/kg mc. na dobę i więcej) lub dawkami całkowitymi powyżej 10 g ceftriaksonu, u których występowało kilka czynników ryzyka (np. ograniczenia podaży płynów). Objawy te ustępowały po odstawieniu ceftriaksonu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często:

Zapalenie żył po podaniu dożylnym. Ryzyko tego powikłania można zminimalizować przez powolne wstrzykiwanie leku (w ciągu 2-4 minut).

Ból w miejscu podania.

W przypadku szybkiego wstrzyknięcia dożylnego mogą występować reakcje nietolerancji w postaci uczucia gorąca lub nudności. Reakcji takich można uniknąć przez powolne wstrzykiwanie leku (w ciągu 2-4 minut).

Po podaniu domięśniowym może występować ból i stwardnienie tkanek w miejscu wstrzyknięcia.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Objawy zatrucia

Typowe objawy przedawkowania prawdopodobnie odpowiadają profilowi działań niepożądanych. Kolka występowała bardzo rzadko w przypadku istniejącej nefropatii lub kamicy żółciowej, po zastosowaniu dużych dawek oraz większej od zalecanej częstości i szybkości podawania leku.

Leczenie w przypadku zatrucia

Nadmierne stężenia ceftriaksonu w surowicy nie mogą być obniżone przez zastosowanie hemodializy lub dializy otrzewnowej. Nie ma swoistej odtrutki. Wskazane jest leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Cefalosporyny i substancje pochodne, kod ATC: J01DD04

Mechanizm działania

Ceftriakson ma działanie bakteriobójcze polegające na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Ceftriakson wykazuje dużą stabilność w obecności β -laktamaz wytwarzanych przez bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie.

Działanie synergiczne ceftriaksonu i aminoglikozydów na niektóre bakterie Gram-ujemne było obserwowane *in vitro*.

Mechanizm oporności

Ceftriakson działa na drobnoustroje wytwarzające niektóre typy β -laktamaz, na przykład TEM-1. Jest on jednak unieczynniany przez β -laktamazy, które skutecznie hydrolizują cefalosporyny, np. β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym i cefalosporynazy chromosomalne, takie jak enzymy typu AmpC. Ceftriakson prawdopodobnie nie działa na większość bakterii mających białka wiążące penicyliny, które charakteryzują się zmniejszonym powinowactwem do leków beta-laktamowych. Oporność może być zależna również od nieprzepuszczalności błony komórkowej lub od pomp usuwających lek z wnętrza komórki bakteryjnej. U tych samych drobnoustrojów może występować więcej niż jeden z podanych czterech mechanizmów oporności.

Stężenia graniczne

Minimalne stężenia hamujące (ang. minimum inhibitory concentration - MIC) według Niemieckiego Instytutu Standaryzacji DIN 58940 wynoszą 4 mg/l (drobnoustroje wrażliwe) i 32 mg/l (drobnoustroje odporne).

Stężenia graniczne MIC według Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, wcześniej National Committee for Clinical Laboratory Standards) wynoszą 8 μ g/ml (wrażliwe), 16-32 μ g/ml (średnio wrażliwe) i 64 μ g/ml (oporne) dla gatunków *Enterobacteriaceae* i *Staphylococcus*.

Odpowiednie wartości dla *Streptococcus pneumoniae* wynoszą 0,5 μ g/ml (wrażliwe), 1 μ g/ml (średnio wrażliwe) i 2 μ g/ml (oporne).

Stężenia graniczne dla wrażliwości wynoszą 2 μ g/ml dla *Haemophilus influenzae* i 0,25 μ g/ml dla *Neisseria gonorrhoeae*.

Odpowiednie wartości dla beztlenowców wynoszą 16 μ g/ml (wrażliwe), 32 μ g/ml (średnio wrażliwe) i 64 μ g/ml (oporne).

Mikrobiologia

Rozpowszechnienie oporności nabytej dla wybranego gatunku drobnoustroju może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu; dla oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość

występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) jest problematyczna, należy zasięgnąć porady specjalistycznej.

<u>Gatunki zwykle wykazujące wrażliwość</u>
Gram-dodatnie tlenowe <i>Staphylococcus aureus</i> * (MMSA) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-dodatnie beztlenowe <i>Peptococcus niger</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>
Gram-ujemne tlenowe <i>Citrobacter koseri</i> ¹ <i>Escherichia coli</i> * ¹ <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * ¹ <i>Klebsiella oxytoca</i> * ¹ <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Morganella morganii</i> ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * ¹ <i>Proteus vulgaris</i> ¹ <i>Providencia spp.</i> ¹ <i>Salmonella spp.</i> ¹ <i>Serratia spp.</i> ¹ <i>Shigella spp.</i>
<u>Gatunki, wśród których może występować problem oporności nabytej</u>
Gram-dodatnie tlenowe <i>Staphylococcus epidermidis</i> * ^s (MSSE)
Gram-ujemne tlenowe <i>Citrobacter freundii</i> ¹ <i>Enterobacter spp.</i> ^{1,3} <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^{s2}
<u>Gatunki z wrodzoną opornością</u>
Gram-dodatnie tlenowe <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA <i>Staphylococcus epidermidis</i> MRSE
Gram-dodatnie beztlenowe <i>Clostridium difficile</i>
Gram-ujemne tlenowe <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Achromobacter spp.</i> <i>Aeromonas spp.</i>

<i>Alcaligenes spp.</i> <i>Flavobacterium spp.</i> <i>Legionella gormanii</i>
Gram-ujemne beztlenowe <i>Bacteroides spp.</i>
<u>Inne</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Chlamydophila spp.</i> <i>Mycobacterium spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Rickettsia spp.</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Skuteczność kliniczna została udowodniona dla wrażliwych szczepów wyizolowanych w zatwierdzonych wskazaniach klinicznych.
- § Gatunek z naturalnie występującym średnim stopniem wrażliwości
- ¹ Niektóre szczepy wytwarzają indukowalne lub trwale derepresorowane cefalosporyny kodowane chromosomalnie oraz β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended spectrum beta-lactamases - ESBL), dlatego wykazują one kliniczną oporność na cefalosporyny.
- ² W przypadku przypuszczalnego lub potwierdzonego zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* konieczne jest leczenie skojarzone z aminoglikozydami.
- ³ Skuteczność kliniczna została udowodniona dla wrażliwych wyizolowanych szczepów *Enterobacter cloacae* i *Enterobacter aerogenes* w zatwierdzonych wskazaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ceftriakson jest cefalosporyną przeznaczoną do podawania pozajelitowego. Ceftriakson nie jest wchłaniany po podaniu doustnym.

Wykazano, że po podaniu dawki 1-2 g stężenia leku przewyższające wartości MIC dla większości drobnoustrojów chorobotwórczych utrzymują się przez ponad 24 godziny w ponad 60 różnych tkankach (m.in. w płucach, w sercu, przewodach żółciowych, wątrobie, migdałkach, uchu środkowym, błonie śluzowej nosa, kościach) i w wielu płynach tkankowych (m.in. w płynie mózgowo-rdzeniowym, płynie opłucnowym oraz w płynie sterczowym i maziowym).

Wchłanianie

Ceftriakson wchłania się całkowicie po podaniu domięśniowym, a maksymalne stężenia w osoczu (ok. 80 mg/l) występują po 2-3 godzinach od podania.

Dystrybucja

Ceftriakson rozmieszcza się w różnych kompartmentach i przenika przez barierę łożyska. Średnia objętość dystrybucji u zdrowych osób dorosłych wynosi 0,13 l/kg.

Ceftriakson wiąże się w sposób odwracalny z albuminami. Stopień wiązania wynosi 95% przy stężeniach w osoczu wynoszących mniej niż 100 mg/l. Stopień wiązania zmniejsza się wraz ze wzrostem stężenia (do 85% przy stężeniu ceftriaksonu w osoczu wynoszącym 300 μ g/ml).

Stężenia w surowicy

Po podaniu 1 g ceftriaksonu w 30-minutowym wlewie dożylnym stężenia leku w surowicy bezpośrednio po zakończeniu wlewu wynosiły 123,2 μ g/ml oraz 94,81, 57,8, 20,2 i 4,6 μ g/ml po upływie odpowiednio 1,5, 4, 12 i 24 godzin od rozpoczęcia wlewu.

Po wstrzyknięciu domięśniowym 1 g ceftriaksonu stężenie w surowicy sięgało 79,2 µg/ml po 1,5 godziny, a następnie 58,2, 35,5 i 7,8 µg/ml w kolejnych punktach czasowych (odpowiednio po 4, 12 i 24 godzinach od wstrzyknięcia).

Ceftriakson przenika przez zmienione zapalnie opony mózgowie u noworodków, niemowląt i dzieci. W płynie mózgowo-rdzeniowym maksymalne stężenia wynoszące 18 mg/l uzyskuje się po upływie około czterech godzin po podaniu dożylniej dawki 50-100 mg/kg. U dorosłych pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych stężenia terapeutyczne uzyskuje się w ciągu 2-24 godzin po zastosowaniu dawki 50 mg/kg.

Ceftriakson przenika przez łożysko i w małych ilościach do mleka kobiecego.

Metabolizm

Ceftriakson nie podlega systemowym przemianom metabolicznym. Jest on rozkładany pod wpływem flory bakteryjnej w jelicie cienkim.

Wydalanie

W przedziale dawek od 0,15 do 0,3 g okres półtrwania fazy eliminacji waha się od 6 do 9 godzin, całkowity klirens osoczy wynosi 0,6-1,4 l/h, a klirens nerkowy 0,3-0,7 l/h.

50-60% ceftriaksonu wydalone jest jako substancja czynna w postaci niezmienionej z moczem, natomiast pozostała część wydalana jest drogą żółciową z kałem w postaci metabolitów nieczynnych mikrobiologicznie.

Ceftriakson jest zagęszczany w moczu. Stężenia w moczu są 5-10 razy większe od wartości stwierdzanych w osoczu.

Ceftriakson nie może być usuwany drogą dializy. Dotyczy to zarówno hemodializy, jak i dializy otrzewnowej.

Wydalanie nerkowe odbywa się w mechanizmie przesączania kłębuszkowego, bez udziału wydzielania kanalikowego. Dlatego podczas równoczesnego podawania probenecydu nie oczekuje się zwiększenia stężenia leku w surowicy. Wzrost ten nie występuje nawet przy większych dawkach probenecydu (1-2 g).

Nieliniowość

Zależność farmakokinetyki ceftriaksonu od dawki ma przebieg nieliniowy. Przyczyną jest zmniejszenie wiązania z białkami osocza, które jest zależne od stężenia i prowadzi do odpowiedniego zwiększenia dystrybucji i wydalenia.

Z wyjątkiem okresu półtrwania fazy eliminacji, wszystkie parametry farmakokinetyczne są zależne od dawki. Wielokrotne podawanie dawki 0,5-2 g powoduje kumulację o 15%-36% większą od wartości obserwowanej po dawkach pojedynczych.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 75 lat):

Okres półtrwania ceftriaksonu w osoczu zwiększa się około 2-3-krotnie w porównaniu z młodymi osobami dorosłymi.

U 3-dniowych noworodków okres półtrwania ceftriaksonu w surowicy może sięgać w przybliżeniu 16 godzin (około 9 godzin u noworodków w wieku 9-30 dni).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i/lub wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek występuje zwiększone wydzielanie ceftriaksonu do żółci. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby występuje zwiększenie wydalenia ceftriaksonu przez nerki. Okres półtrwania w fazie eliminacji ceftriaksonu w zasadzie nie zwiększa się w tych grupach pacjentów. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby może występować wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji z osocza.

W przypadku schyłkowej niewydolności nerek okres półtrwania jest wyraźnie dłuższy i może dochodzić do około 14 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że działania niepożądane związane z dużymi dawkami cefalosporyn podawanych pozajelitowo (np. zaburzenia żołądkowo-jelitowe i nefrotoksyczność) były przemijające w przypadku powtarzanego dawkowania u zwierząt.

Po dużych dawkach ceftriaksonu u małp i u psów obserwowano biegunkę, tworzenie się kamieni w pęcherzyku żółciowym oraz nefropatię.

Ceftriakson nie wpływa na płodność i rozmnażanie. Nie wykazano działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie mieszać z innymi lekami oprócz podanych w punkcie 6.6. W szczególności ceftriakson wykazuje niezgodność z roztworami zawierającymi jony wapnia, takimi jak roztwór Hartmanna i roztwór Ringera.

Na podstawie doniesień z piśmiennictwa można wnioskować, że ceftriakson wykazuje niezgodność z amsakryną, wankomycyną, flukonazolem, aminoglikozydami i labetalolem.

6.3 Okres trwałości

Przed otwarciem butelki:

2 lata.

Po otwarciu butelki i po przygotowaniu roztworu:

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C. Z punktu widzenia czystości mikrobiologicznej, rozcieńczony preparat powinien być zużyty natychmiast. Jeżeli preparat nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przejął użytkownik. Preparatu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C; w przeciwnym wypadku wszelkie niewykorzystane pozostałości preparatu należy usunąć.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przed otwarciem butelki:

Przechowywać pojemnik w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po odtworzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste butelki do infuzji ze szkła typu II (50 ml) z zamknięciem z chlorowcowanego kauczuku izobutenowo-izoprenowego i aluminiowym kapslem z odrywaniem wieczkiem.

Wielkość opakowań: 1, 5, 10 butelek.

Opakowania szpitalne: 10, 25, 50, 100 butelek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące stosowania i obchodzenia się z lekiem

Wlew dożylny

Preparat Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji należy rozpuścić w 40 ml jednego z następujących roztworów do wlewów dożylnych nie zawierających jonów wapnia: 0,9% roztwór chlorku sodu, 0,45% roztwór chlorku sodu z 2,5%, 5% lub 10% roztworem glukozy, 6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy, 6-10% roztwór hydroksyetyloskrobi (objętość końcowa 41,0 ml, stężenie 49 mg/ml). Patrz także informacje zawarte w punkcie 6.2. Wlew należy podawać w ciągu co najmniej 30 minut.

Odtworzony roztwór należy wstrząsać przez około 60 sekund w celu całkowitego rozpuszczenia ceftriaksonu.

Po odtworzeniu roztworu do infuzji, z białego lub żółtawego krystalicznego proszku powstaje roztwór o zabarwieniu bladożółtym lub bursztynowym.

Po odtworzeniu roztwór należy obejrzeć. Tylko przejrzysty roztwór bez widocznych cząstek nadaje się do użycia. Odtworzony preparat przeznaczony jest do jednorazowego użytku. Niewykorzystane pozostałości należy usunąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

11. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda fiolka 1 g zawiera 1 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej). (Proszek zawiera 83 mg sodu, co odpowiada 3,6 mmol)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Po odtworzeniu roztwórn należy zużyć natychmiast. Tylko przejrzysty roztwór nadaje się do użycia. Przed użyciem należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania.
Do stosowania domięśniowego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Pojemnik należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Seria:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda fiolka 1 g zawiera 1 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej). (Proszek zawiera 83 mg sodu, co odpowiada 3,6 mmol)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Po odtworzeniu roztwór należy zużyć natychmiast. Tylko przejrzysty roztwór nadaje się do użycia. Przed użyciem należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania. Do stosowania domięśniowego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Pojemnik należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Seria:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda fiolka 2 g zawiera 2 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej). (Proszek zawiera 166 mg/l sodu, co odpowiada 7,2 mmol)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Po odtworzeniu roztwór należy zużyć natychmiast. Tylko przejrzysty roztwór nadaje się do użycia. Przed użyciem należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania. Do stosowania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Pojemnik należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Seria:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Butelka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda fiolka 2 g zawiera 2 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej). (Proszek zawiera 166 mg/l sodu, co odpowiada 7,2 mmol)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Po odtworzeniu roztwór należy zużyć natychmiast. Tylko przejrzysty roztwór nadaje się do użycia. Przed użyciem należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania. Do stosowania dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Pojemnik należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Seria:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji (Sól sodowa ceftriaksonu)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
3. Jak stosować Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
6. Inne informacje

1. Co to jest lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g i w jakim celu się go stosuje

Ceftriakson jest antybiotykiem. Należy on do grupy antybiotyków nazywanych cefalosporynami. Antybiotyki z tej grupy są podobne do penicyliny.

Ceftriakson zabija bakterie i może być stosowany do zwalczania różnego rodzaju zakażeń.

Podobnie jak wszystkie antybiotyki, ceftriakson działa skutecznie tylko na niektóre typy bakterii. Dlatego nadaje się on do leczenia tylko niektórych rodzajów zakażeń.

Ceftriakson może być stosowany w leczeniu:

- zakażenia krwi (posocznicy)
- zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
- zakażeń kości lub stawów
- zakażeń dróg oddechowych
- zakażeń skóry i tkanek miękkich

Ponadto ceftriakson może być stosowany w celu zapobiegania zakażeniom przed zabiegiem chirurgicznym, podczas zabiegu i po jego zakończeniu u pacjentów narażonych na ryzyko ciężkiego zakażenia w związku z leczeniem chirurgicznym.

W zależności od rodzaju operacji i możliwych drobnoustrojów chorobotwórczych, ceftriakson może być połączony z odpowiednim lekiem przeciwbakteryjnym zapewniającym dodatkową ochronę przed drobnoustrojami wywołującymi powikłania.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Kiedy nie stosować leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na ceftriakson lub którykolwiek z pozostałych składników leku.

- Jeśli u pacjenta występuje uczulenie (nadwrażliwość) na którykolwiek z antybiotyków należących do grupy cefalosporyn.
- Jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek ciężka reakcja uczuleniowa na którąkolwiek z penicylin lub na dowolny antybiotyk beta-laktamowy, ponieważ pacjent może być uczulony również na lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g.
- Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nie powinien być stosowany u noworodków z żółtaczką (hiperbilirubinemią) ani u wcześniaków, ponieważ użycie ceftriaksonu (substancji czynnej leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g) może prowadzić u tych pacjentów do powikłań z możliwością uszkodzenia mózgu.
- Leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nie należy stosować domięśniowo
 - u niemowląt
 - podczas ciąży i karmienia piersią
- Leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nie należy stosować razem z lekami zawierającymi wapń z uwagi na ryzyko wytrącania się złożeń soli wapniowej ceftriaksonu u noworodków urodzonych o czasie.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

- Jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek reakcja uczuleniowa na jakikolwiek antybiotyk, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę przed użyciem leku.
- Jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek inna reakcja uczuleniowa lub astma oskrzelowa. Reakcje nadwrażliwości na ceftriakson mogą występować częściej u osób ze skłonnościami do reakcji uczuleniowych. Reakcje te mogą mieć różne nasilenie (do wstrząsu anafilaktycznego włącznie).
- Jeśli kiedykolwiek stwierdzano u pacjenta pogorszenie pracy nerek i (lub) wątroby.
- Jeśli kiedykolwiek występowały u pacjenta kamienie w pęcherzyku żółciowym lub w nerkach, albo w przypadku żywienia pozajelitowego.
- Jeśli kiedykolwiek w przeszłości pacjent przebył zapalenie jelit (zapalenie okrężnicy) lub jakąkolwiek inną ciężką chorobę jelit.
- Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może zmieniać wyniki niektórych badań krwi (takich jak odczyn Coombsa). Jeśli u pacjenta mają zostać wykonane takie badania, należy poinformować lekarza o stosowaniu leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g.

Stosowanie leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Na lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g mogą wpływać inne leki, które są wydalone przez nerki. Wpływ ten jest szczególnie ważny w przypadku, gdy leki te wpływają również na pracę nerek. Wiele leków ma takie działanie, dlatego przed użyciem leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

W szczególności należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent stosuje:

- inne antybiotyki do leczenia zakażeń, np. aminoglikozydy
- doustne środki antykoncepcyjne. Zalecane jest stosowanie dodatkowej, niehormonalnej metody zapobiegania ciąży.
- inne substancje czynne, takie jak probenecyd.

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może zmieniać wyniki niektórych badań krwi (takich jak odczyn Coombsa lub pomiar stężenia galaktozy we krwi). Jeśli u pacjenta mają zostać wykonane takie badania, należy poinformować lekarza o stosowaniu leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g.

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może także zmieniać wyniki testów wykrywających cukier w moczu, wykonywanych metodą nieenzymatyczną. Jeśli pacjent choruje na cukrzycę i rutynowo przeprowadza badania moczu, powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego. Podczas podawania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może być konieczne stosowanie innych testów w celu monitorowania cukrzycy.

Ciąża i karmienie piersią

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży. Wprawdzie nie wiadomo, czy lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku, ale może on być podany kobietom w ciąży tylko wtedy, gdy jest to naprawdę konieczne.
- Jeśli pacjentka karmi piersią. Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nie powinien być podawany kobietom, które karmią piersią, ponieważ niewielkie ilości leku przenikają do mleka matki, a więc i do organizmu karmionego piersią dziecka.
- Domięśniowe podawanie leku z lidokainą jest przeciwwskazane w okresie ciąży.

Przed zastosowaniem leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Podczas stosowania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g mogą występować zawroty głowy. Mogą one wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli takie reakcje wystąpią, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g zawiera 83 mg (co odpowiada około 3,6 mmol) sodu w jednej dawce. Jeśli pacjent ma zalecone ograniczanie ilości sodu w diecie, powinien porozumieć się z lekarzem.

3. Jak stosować lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ceftriakson jest zwykle podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

- Lek podawany jest w zastrzyku.
- Zastrzyk podawany jest jako powolne wstrzyknięcie dożylnie lub głębokie wstrzyknięcie domięśniowe (w duży mięsień).

Dawka zalecona przez lekarza zależy od rodzaju i nasilenia zakażenia. Ponadto zależy ona od masy ciała i czynności nerek pacjenta. Odpowiednich wyjaśnień udzieli lekarz. Zazwyczaj stosowane dawki wynoszą:

U dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat, o masie ciała większej niż 50 kg:

- 1 do 2 g jeden raz na dobę
- W ciężkich zakażeniach dawkę można zwiększyć do 4 g na dobę (podanych dożylnie).

Noworodki (do 14. dnia życia)

- 20 do 50 mg na każdy kg masy ciała jeden raz na dobę, podawane dożylnie
- Nie podawać więcej niż 50 mg na kg masy ciała, nawet w ciężkich zakażeniach

Dzieci w wieku od 15 dni do 12 lat

- 20 do 80 mg na każdy kg masy ciała jeden raz na dobę, podawane dożylnie
- Nie podawać więcej niż 80 mg na kg masy ciała, nawet w ciężkich zakażeniach (z wyjątkiem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych).

Specjalne informacje dotyczące dawkowania:

- W przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych: na początku podaje się 100 mg na kg masy ciała (ale nie więcej niż 4 g na dobę). Noworodkom nie podawać więcej niż 50 mg/kg masy ciała.
- W okresie przedoperacyjnym zwykła dawka dobową podawana jest 30-90 minut przed operacją. Zwykle podaje się tylko jedną dawkę.

- U osób mających problemy z nerkami dawka nie ma konieczności zmniejszania dawki, jeśli czynność wątroby jest prawidłowa. Jeśli wydolność nerek jest bardzo słaba (klirens kreatyniny < 10 ml/min), pacjentom dorosłym nie należy podawać więcej niż 2 g ceftriaksonu na dobę.
- U osób mających problemy z wątrobą nie ma konieczności zmniejszania dawki, chyba że równocześnie występują u nich problemy z nerkami.
- W przypadku równoczesnej niewydolności nerek i wątroby, stężenia ceftriaksonu we krwi powinny być regularnie sprawdzane, a dawka powinna być odpowiednio dostosowana zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.
- Jeśli pacjent jest poddawany dializie, lekarz powinien wykonać badania w celu sprawdzenia, czy pacjent otrzymuje odpowiednią dawkę leku.

Ceftriakson przeważnie podaje się jeden raz na dobę.

- Czas trwania leczenia wynosi zwykle co najmniej 2 dni od czasu normalizacji temperatury ciała
- Leczenie może trwać w sumie 7-14 dni.

Jeśli pacjentem jest dziecko w wieku poniżej 2 lat albo kobieta w ciąży lub karmiąca piersią, ceftriakson należy podawać wyłącznie w powołnym wstrzyknięciu dożylnym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Ceftriaxone Tyrol Pharma należy niezwłocznie porozumieć się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego oddziału ratunkowego w szpitalu. Należy zabrać ze sobą lek w oryginalnym pudełku tak, aby personel mógł dokładnie sprawdzić, jaki lek został zastosowany.

Przerwanie stosowania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Ważne jest, aby lek był stosowany zgodnie z zalecanym cyklem leczenia. Nie należy przerywać leczenia dlatego, że pacjent poczuł się lepiej. Jeśli cykl leczenia zostanie przerwany zbyt wcześnie, zakażenie może powrócić.

Jeśli pacjent nie czuje się dobrze po zakończeniu zalecanego cyklu leczenia lub nawet czuje się gorzej w czasie leczenia, powinien porozumieć się z lekarzem prowadzącym leczenie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących **ciężkich objawów niepożądanych**, należy przerwać stosowanie leku i **niezwłocznie** poinformować lekarza prowadzącego lub zgłosić się do najbliższego oddziału ratunkowego w szpitalu.

Następujące objawy niepożądane występują rzadko (u mniej niż 1 osoby na 1 000):

- Reakcje uczuleniowe, takie jak nagła duszność i ucisk w klatce piersiowej, obrzęk powiek, twarzy lub ust, ciężkie wysypki skórne, które mogą przebiegać z wytwarzaniem pęcherzy obejmujących oczy, jamę ustną, gardło i narządy płciowe, utrata przytomności (omdlenie).

Następujące objawy niepożądane występują bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 osoby na 10 000):

- Biegunka o znacznym nasileniu, utrzymująca się przez dłuższy czas lub zawierająca krew, przebiegająca z bólem brzucha lub gorączką. Może ona być objawem ciężkiego zapalenia jelit (nazywanego „rzekomoblioniastym zapaleniem jelit”), które może występować po zastosowaniu antybiotyków.

Bardzo częste działania niepożądane (występują u więcej niż 1 osoby na 10):

- kamienie żółciowe u dzieci

Częste działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 10):

- reakcje uczuleniowe (wysypka skórna, swędzenie, pokrzywka, obrzęki skóry lub stawów)
- zmiany w badaniach krwi wykonywanych w celu skontrolowania pracy wątroby
- ból i stwardnienie po wstrzyknięciu domięśniowym
- ból i zaczerwienienie po wstrzyknięciu dożylnym

Niezbyt częste działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 100):

- nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka
- owrzodzenia, zapalenie języka, utrata apetytu
- ból głowy, zawroty głowy
- zakażenia: przebieg leczenia ceftriaksonem może na pewien czas zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia zakażeń wywołanych innymi drobnoustrojami; na przykład może pojawić się drożdżyca
- problemy z nerkami: zmiany czynności nerek i zmniejszone wytwarzanie moczu

Rzadkie działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 1 000):

- silne, skurczowe bóle brzucha (spowodowane zapaleniem trzustki)
- kamienie żółciowe u dorosłych
- zmniejszenie liczby krwinek białych (czasami o znacznym nasileniu, ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia ciężkich zakażeń)
- kamienie nerkowe u dzieci

Bardzo rzadkie działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 10 000):

- zmniejszenie liczby lub uszkodzenie krwinek (zwiększona skłonność do występowania krwawień, siniaków lub zakażeń)
- rodzaj niedokrwistości, która może mieć ciężki przebieg i jest spowodowana rozpadem krwinek czerwonych. Jeśli u pacjenta wykonywane jest badanie krwi z jakiegokolwiek powodu, należy poinformować osobę pobierającą krew o stosowaniu leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, ponieważ może to wpływać na wyniki badań.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

5. Jak przechowywać lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Fiolki należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwory należy użyć natychmiast po odtworzeniu. Tylko przejrzysty roztwór nadaje się do użytku.

Po otwarciu zawartość fiolki należy użyć natychmiast.

Niewykorzystany roztwór do wstrzykiwań lub wlewów należy wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Inne informacje

Co zawiera lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Substancją czynną leku jest sól disodowa ceftriaksonu 3,5 H₂O.

Każda fiolka 1 g zawiera 1 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej).

Lek nie zawiera innych składników.

Jak wygląda lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g i co zawiera opakowanie

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g: proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g to krystaliczny proszek barwy białej lub żółtawej. Gotowe do użycia roztwory są barwy bladożółtej lub bursztynowej.

Nie stosować leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, jeśli zauważy się, że roztwór nie jest przejrzysty.

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g proszek do przygotowania roztworu do wstrzykiwań lub wlewów dożylnych jest dostarczany w opakowaniach po 1, 5 i 10 fiolek, jak również w opakowaniach szpitalnych.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

<-----

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Sposób i droga podania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g wstrzykiwany jest do żyły (wstrzyknięcie dożylnie), ale może być również wstrzykiwany w mięsień (domięśniowo).

Wstrzyknięcie dożylnie

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g do wstrzykiwań dożylnych rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań (stężenie 0,1 g/ml).

Zawartość fiołki 1 g rozpuszcza się przez mieszanie w 10 ml wody do wstrzykiwań.

Czas trwania wstrzyknięcia wynosi od 2 do 4 minut.

Wlew dożylny

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g do wlewów podawany jest w postaci krótkotrwałego wlewu dożylnego.

Zawartość fiołki rozpuszcza się przez mieszanie w 10 ml jednego z następujących roztworów do infuzji nie zawierających jonów wapnia, uzyskując stężenie 0,1 g/ml: 0,9% roztwór chlorku sodu, 0,45% roztwór chlorku sodu z 2,5%, 5% lub 10% roztworem glukozy, 6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy, 6-10% roztwór hydroksyetyloskrobi. Roztwór jest następnie rozcieńczany w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptyki do uzyskania ostatecznej objętości 20,5 ml i stężenia 49 mg/ml.

Patrz także punkt „Najważniejsze niezgodności chemiczne”.

Wlew trwa co najmniej 30 minut.

Wstrzyknięcie domięśniowe

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g może być podawany domięśniowo.

Zawartość fiolki należy całkowicie rozpuścić (przez zamieszanie) w 3,5 ml 1% chlorowodoru lidokainy w postaci roztworu do wstrzykiwań.

Roztwór należy wstrzykiwać głęboko w mięsień pośladkowy (w pośladek). Nie należy podawać więcej niż 1 g ceftriaksonu po każdej stronie ciała.

Należy bezwzględnie unikać wstrzykiwania leku do naczyń krwionośnych.

(Należy uwzględnić informacje producenta dotyczące ryzyka związanego z zastosowaniem chlorowodoru lidokainy, zawarte w odpowiednich dokumentach informacyjnych odnośnie do stosowanych preparatów lidokainy).

Leczenie domięśniowe jest uzasadnione tylko w wyjątkowych przypadkach i po dokonaniu starannej oceny korzyści i ryzyka. Patrz także punkt 2 „Zachować szczególną ostrożność stosując lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g”.

Dla innych dróg podania dostępne są inne moce leku Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Mieszalność

Zasadą jest, że roztworów ceftriaksonu nie wolno podawać razem z innymi roztworami do wlewów dożylnych.

Pod żadnym pozorem nie wolno mieszać roztworów ceftriaksonu z roztworami zawierającymi jony wapnia.

Najważniejsze niezgodności chemiczne

Preparatu Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nie wolno mieszać z którymkolwiek z poniższych roztworów:

- z roztworami zawierającymi jony wapnia, takimi jak roztwór Hartmanna lub Ringera;
- z aminoglikozydami (w przypadku leczenia skojarzonego preparaty te muszą być podawane osobno);
- preparatu Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nie wolno podawać z innymi antybiotykami lub innymi lekami przeciwbakteryjnymi w tej samej strzykawce;

opisywano również niezgodność chemiczną z amsakryną (lek przeciwnowotworowy), wankomycyną (antybiotyk) i flukonazolem (lek przeciwgrzybiczy).

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Ceftriaxone Tyrol Pharma i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji (Sól sodowa ceftriaksonu)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
3. Jak stosować Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
6. Inne informacje

1. Co to jest lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g i w jakim celu się go stosuje

Ceftriakson jest antybiotykiem. Należy on do grupy antybiotyków nazywanych cefalosporynami. Antybiotyki z tej grupy są podobne do penicyliny.

Ceftriakson zabija bakterie i może być stosowany do zwalczania różnego rodzaju zakażeń.

Podobnie jak wszystkie antybiotyki, ceftriakson działa skutecznie tylko na niektóre typy bakterii. Dlatego nadaje się on do leczenia tylko niektórych rodzajów zakażeń.

Ceftriakson może być stosowany w leczeniu:

- zakażenia krwi (posocznicy)
- zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
- zakażeń kości lub stawów
- zakażeń dróg oddechowych
- zakażeń skóry i tkanek miękkich

Ponadto ceftriakson może być stosowany w celu zapobiegania zakażeniom przed zabiegiem chirurgicznym, podczas zabiegu i po jego zakończeniu u pacjentów narażonych na ryzyko ciężkiego zakażenia w związku z leczeniem chirurgicznym.

W zależności od rodzaju operacji i możliwych drobnoustrojów chorobotwórczych, ceftriakson może być połączony z odpowiednim lekiem przeciwbakteryjnym zapewniającym dodatkową ochronę przed drobnoustrojami wywołującymi powikłania.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Kiedy nie stosować leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na ceftriakson lub którykolwiek z pozostałych składników leku.

- Jeśli u pacjenta występuje uczulenie (nadwrażliwość) na którykolwiek z antybiotyków należących do grupy cefalosporyn.
- Jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek ciężka reakcja uczuleniowa na którąkolwiek z penicylin lub na dowolny antybiotyk beta-laktamowy, ponieważ pacjent może być uczulony również na lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g.
- Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nie powinien być stosowany u noworodków z żółtaczką (hiperbilirubinemią) ani u wcześniaków, ponieważ użycie ceftriaksonu (substancji czynnej leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g) może prowadzić do powikłań z możliwością uszkodzenia mózgu u tych pacjentów.
- Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nie powinien być stosowany w połączeniu z lekami zawierającymi wapń z uwagi na ryzyko wytrącania się złągów soli wapniowej ceftriaksonu u noworodków urodzonych o czasie.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

- Jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek reakcja uczuleniowa na jakikolwiek antybiotyk, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę przed użyciem leku.
- Jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek reakcja uczuleniowa innego typu lub astma oskrzelowa. Reakcje nadwrażliwości na ceftriakson mogą występować częściej u osób ze skłonnościami do reakcji uczuleniowych. Reakcje te mogą mieć różne nasilenie (do wstrząsu anafilaktycznego włącznie).
- Jeśli kiedykolwiek stwierdzano u pacjenta pogorszenie pracy nerek i (lub) wątroby.
- Jeśli kiedykolwiek występowały u pacjenta kamienie w pęcherzyku żółciowym lub w nerkach, albo w przypadku żywienia pozajelitowego.
- Jeśli kiedykolwiek w przeszłości pacjent przebył zapalenie jelit (zapalenie okrężnicy) lub jakąkolwiek inną ciężką chorobę jelit.
- Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g może zmieniać wyniki niektórych badań krwi (takich jak odczyn Coombsa). Jeśli u pacjenta mają zostać wykonane takie badania, należy poinformować lekarza o stosowaniu leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g.

Stosowanie leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Na lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g mogą wpływać inne leki, które są wydalone przez nerki. Wpływ ten jest szczególnie ważny w przypadku, gdy leki te wpływają również na pracę nerek. Wiele leków ma takie działanie, dlatego przed użyciem leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

W szczególności należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent stosuje:

- inne antybiotyki do leczenia zakażeń, np. aminoglikozydy
- doustne środki antykoncepcyjne. Zalecane jest stosowanie dodatkowej, niehormonalnej metody zapobiegania ciąży.
- inne substancje czynne, takie jak probenecyd.

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g może zmieniać wyniki niektórych badań krwi (takich jak odczyn Coombsa lub pomiar stężenia galaktozy we krwi). Jeśli u pacjenta mają zostać wykonane takie badania, należy poinformować lekarza o stosowaniu leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g.

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g może także zmieniać wyniki testów wykrywających cukier w moczu, wykonywanych metodą nieenzymatyczną. Jeśli pacjent choruje na cukrzycę i rutynowo przeprowadza badania moczu, powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego. Podczas podawania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g może być konieczne stosowanie innych testów w celu monitorowania cukrzycy.

Ciąża i karmienie piersią

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży. Wprawdzie nie wiadomo, czy lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku, ale może on być podawany kobietom w ciąży tylko wtedy, gdy jest to naprawdę konieczne.
- Jeśli pacjentka karmi piersią. Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nie powinien być podawany kobietom, które karmią piersią, ponieważ niewielkie ilości leku przenikają do mleka matki, a więc i do organizmu dziecka karmionego piersią.
- Domięśniowe podawanie leku w połączeniu z lidokainą jest przeciwwskazane w okresie ciąży.

Przed zastosowaniem leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Podczas stosowania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g mogą występować zawroty głowy. Mogą one wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli takie reakcje wystąpią, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g zawiera 166 mg (co odpowiada około 7,2 mmol) sodu w jednej dawce. Jeśli pacjent ma zalecone ograniczanie ilości sodu w diecie, powinien porozumieć się z lekarzem.

3. Jak stosować lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Ceftriakson jest przeważnie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

- Lek podawany jest we wlewie dożylnym.
- Lek podaje się w powolnym wlewie dożylnym.

Dawka podawana przez lekarza zależy od rodzaju zakażenia i jego nasilenia. Ponadto zależy ona od masy ciała i czynności nerek pacjenta. Odpowiednich wyjaśnień udzieli lekarz. Zazwyczaj stosowane dawki wynoszą:

U dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat, o masie ciała większej niż 50 kg:

- 1 do 2 g jeden raz na dobę
- w ciężkich zakażeniach dawkę można zwiększyć do 4 g na dobę (podanych dożylnie).

Noworodki (do 14 dnia życia)

- 20 do 50 mg na każdy kg masy ciała jeden raz na dobę, podawane dożylnie
- nie wolno podawać więcej niż 50 mg na kg masy ciała, nawet w ciężkich zakażeniach

Dzieci w wieku od 15 dni do 12 lat

- 20 do 80 mg na każdy kg masy ciała jeden raz na dobę, podane dożylnie
- nie wolno podawać więcej niż 80 mg na kg masy ciała, nawet w ciężkich zakażeniach (z wyjątkiem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych).

Specjalne informacje dotyczące dawkowania:

- W przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych: na początku podaje się 100 mg na kg masy ciała (ale nie więcej niż 4 g na dobę). Noworodkom nie podawać więcej niż 50 mg/kg masy ciała.
- W okresie przedoperacyjnym zwykła dawka dobową podawana jest 30-90 minut przed operacją. Zwykle podaje się tylko jedną dawkę.
- U osób mających problemy z nerkami nie ma konieczności zmniejszania dawki, jeśli czynność wątroby jest prawidłowa. Jeśli wydolność nerek jest bardzo słaba (klirens kreatyniny < 10 ml/min), pacjentom dorosłym nie należy podawać więcej niż 2 g ceftriaksonu na dobę.

- U osób mających problemy z wątrobą nie ma konieczności zmniejszania dawki, chyba że równocześnie występują problemy z nerkami.
- W przypadku równoczesnej niewydolności nerek i wątroby, stężenia ceftriaksonu we krwi powinny być regularnie sprawdzane, a dawka powinna być odpowiednio dostosowana zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.
- Jeśli pacjent jest poddawany dializie, lekarz powinien wykonać badania w celu sprawdzenia, czy pacjent otrzymuje odpowiednią dawkę leku.

Ceftriakson przeważnie podaje się jeden raz na dobę.

- Czas trwania leczenia wynosi zwykle co najmniej 2 dni od czasu normalizacji temperatury ciała
- Leczenie może trwać w sumie 7-14 dni.

Jeśli pacjentem jest dziecko w wieku poniżej 2 lat, albo kobieta w ciąży lub karmiąca piersią, ceftriakson należy podawać wyłącznie w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g należy niezwłocznie porozumieć się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego oddziału ratunkowego w szpitalu. Należy zabrać ze sobą lek w oryginalnym pudełku tak, aby personel mógł dokładnie sprawdzić, jaki lek został zastosowany.

Przerwanie stosowania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Ważne jest, aby lek był stosowany zgodnie z zalecanym cyklem leczenia. Nie należy przerywać leczenia dlatego, że pacjent poczuł się lepiej. Jeśli cykl leczenia zostanie przerwany zbyt wcześnie, zakażenie może powrócić.

Jeśli pacjent nie czuje się dobrze po zakończeniu zalecanego cyklu leczenia lub nawet czuje się gorzej w czasie leczenia, powinien porozumieć się z lekarzem prowadzącym leczenie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących **ciężkich działań niepożądanych**, należy przerwać stosowanie leku i **niezwłocznie** poinformować lekarza prowadzącego lub zgłosić się do najbliższego oddziału ratunkowego w szpitalu.

Następujące objawy niepożądane występują rzadko (u mniej niż 1 osoby na 1000):

- Reakcje uczuleniowe, takie jak nagła duszność i ucisk w klatce piersiowej, obrzęk powiek, twarzy lub ust, ciężkie wysypki skórne, które mogą przebiegać z wytwarzaniem pęcherzy obejmujących oczy, jamę ustną, gardło i narządy płciowe; utrata przytomności (omdlenie).

Następujące objawy niepożądane występują bardzo rzadko (u mniej niż 1 osoby na 10 000):

- Biegunka o znacznym nasileniu, utrzymująca się przez dłuższy czas lub zawierająca krew, przebiegająca z bólem brzucha lub gorączką. Może ona być objawem ciężkiego zapalenia jelit (nazywanego „rzekomoblasiastym zapaleniem jelit), które może występować po stosowaniu antybiotyków.

Bardzo częste działania niepożądane (występują u więcej niż 1 osoby na 10):

- kamienie żółciowe u dzieci

Częste działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 10):

- reakcje uczuleniowe (wysypka skórna, świąd, pokrzywka, obrzęki skóry lub stawów)
- zmiany w badaniach krwi wykonywanych w celu skontrolowania pracy wątroby

- ból i stwardnienie po wstrzyknięciu domięśniowym
- ból i zaczerwienienie po wstrzyknięciu dożylnym

Niezbyt częste działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 100):

- nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka
- owrzodzenia, zapalenie języka, utrata apetytu
- ból głowy, zawroty głowy
- zakażenia: przebyty cykl leczenia ceftriaksonem może przejściowo zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia zakażeń wywołanych innymi drobnoustrojami. Na przykład może pojawić się drożdżycza.
- problemy z nerkami: zmiany czynności nerek i zmniejszone wytwarzanie moczu

Rzadkie działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 1000):

- silne, skurczowe bóle brzucha (spowodowane zapaleniem trzustki)
- kamienie żółciowe u dorosłych
- zmniejszenie liczby krwinek białych (czasami o znacznym nasileniu, ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia ciężkich zakażeń)
- kamienie nerkowe u dzieci

Bardzo rzadkie działania niepożądane (występują u mniej niż 1 osoby na 10 000):

- zmniejszenie liczby lub uszkodzenie krwinek (zwiększona skłonność do występowania krwawień, siniaków lub zakażeń)
- rodzaj niedokrwistości, która może mieć ciężki przebieg i jest spowodowana rozpadem krwinek czerwonych. Jeśli u pacjenta wykonywane jest badanie krwi z jakiegokolwiek powodu, należy poinformować osobę pobierającą krew o stosowaniu leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g, ponieważ może to wpływać na wyniki badań.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

5. Jak przechowywać lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Butelki należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwory należy zużyć natychmiast po odtworzeniu. Tylko przejrzysty roztwór nadaje się do użytku.

Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć natychmiast.

Niewykorzystany roztwór do wlewów należy wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Inne informacje

Co zawiera lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Substancją czynną leku jest sól disodowa ceftriaksonu 3,5 H₂O.

Każda butelka 2 g zawiera 2 g ceftriaksonu (w postaci uwodnionej soli disodowej).

Lek nie zawiera innych składników.

Jak wygląda lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g i co zawiera opakowanie

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g: proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g to krystaliczny proszek barwy białej lub żółtawej. Gotowe do użycia roztwory są barwy bladożółtej lub bursztynowej.

Nie stosować leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g w przypadku zauważenia następujących cech:

Roztwór nie jest przejrzysty.

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji jest dostarczany w opakowaniach po 1, 5 i 10 butelek, jak również w opakowaniach szpitalnych.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

<-----

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Sposób i droga podania leku Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g wstrzykiwany jest do żyły (wstrzyknięcie dożylnie).

Wlew dożylny

Lek Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g do wlewów podawany jest w postaci krótkotrwałego wlewu dożylnego.

Zawartość butelki rozpuszcza się w 40 ml jednego z następujących roztworów do infuzji nie zawierających jonów wapnia, uzyskując stężenie 0,05 g/ml: 0,9% roztwór chlorku sodu, 0,45% roztwór chlorku sodu z 2,5%, 5% lub 10% roztworem glukozy, 6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy, 6-10% roztwór hydroksyetyloskrobi.

Patrz także punkt „Najważniejsze niezgodności chemiczne”.

Czas trwania wlewu wynosi co najmniej 30 minut.

Dla innych dróg podania dostępne są inne moce leku Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Mieszalność

Zasadą jest, że roztworów ceftriaksonu nie wolno podawać razem z innymi roztworami do wlewów dożylnych.

Pod żadnym pozorem nie wolno mieszać roztworów ceftriaksonu z roztworami zawierającymi jony wapnia.

Najważniejsze niezgodności chemiczne

Preparatu Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nie wolno mieszać z którymkolwiek z poniższych roztworów:

- z roztworami zawierającymi jony wapnia, takimi jak roztwór Hartmanna lub Ringera;
- z aminoglikozydami (w przypadku leczenia skojarzonego preparaty te muszą być podawane osobno);

- preparatu Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g nie wolno podawać z innymi antybiotykami lub innymi lekami przeciwbakteryjnymi w tej samej strzykawce;
- opisywano również niezgodność chemiczną z amsakryną (lek przeciwnowotworowy), wankomycyną (antybiotyk) i flukonazolem (lek przeciwgrzybiczy).