

Anexa III

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul

Notă:

Aceste anexe, rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul, sunt rezultatul procedurii de arbitraj la care face referire această decizie a Comisiei.

Informațiile despre medicament pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din Statele Membre, în colaborare cu Statul Membru de Referință, după caz, conform procedurilor prevăzute în Capitolul 4 al Titlului III din Directiva 2001/83/CE.

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere pentru soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Pulbere pentru soluție perfuzabilă
[A se completa la nivel național]

2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
[A se completa la nivel național]

250 mg, 500 mg, 1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
[A se completa la nivel național]

250 mg pulbere pentru soluție injectabilă
Pulbere pentru soluție injectabilă
[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Rocephin este indicat la adulți și copii, inclusiv la nou-născuții la termen (de la naștere), pentru tratamentul următoarelor infecții:

Meningită bacteriană
Pneumonie comunitară dobândită
Pneumonie dobândită în spital
Otită medie acută
Infecții intraabdominale
Infecții complicate ale tractului urinar (inclusiv pielonefrită)
Infecții ale oaselor și articulațiilor
Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi
Gonoree
Sifilis
Endocardită bacteriană

Rocephin poate fi utilizat:

Pentru tratamentul exacerbărilor acute ale bolii pulmonare obstructive cronice la adulți.

Pentru tratamentul boreliozei Lyme diseminate (stadii precoce (stadiul II) și avansate ale bolii (stadiul III)) la adulți și copii, inclusiv la nou-născuți cu vârsta peste 15 zile.

Pentru profilaxia preoperatorie a infecțiilor locale asociate intervențiilor chirurgicale.

În controlul neutropeniei la pacienții cu febră, care este suspectată a fi determinată de o infecție bacteriană.

Pentru tratamentul pacienților cu bacteremie asociată cu, sau care se suspectează a fi asociată cu oricare dintre infecțiile enumerate mai sus.

Rocephin trebuie administrat în asociere cu alți agenți antibacterieni atunci când bacteriile în cauză nu se află în spectrul său de acțiune (vezi pct. 4.4).

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale locale privind utilizarea agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza depinde de severitatea, susceptibilitatea, locul și tipul infecției și de vârsta și starea funcției hepato-renale ale pacientului.

Dozele recomandate în tabelele de mai jos sunt dozele recomandate în general în aceste indicații. În cazuri severe particulare, trebuie luată în considerare administrarea dozelor aflate la capătul superior al intervalului de doze recomandat.

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani (≥ 50 kg)

Doza de ceftriaxonă*	Frecvența administrării tratamentului**	Indicații
1-2 g	o dată pe zi	Pneumonie comunitară dobândită
		Exacerbări acute ale bolii pulmonare obstructive cronice
		Infecții intraabdominale
		Infecții complicate ale tractului urinar (inclusiv pielonefrită)
2 g	o dată pe zi	Pneumonie dobândită în spital
		Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi
		Infecții ale oaselor și articulațiilor
2-4 g	o dată pe zi	Controlul neutropeniei la pacienții cu febră, care este suspectată a fi determinată de o infecție bacteriană
		Endocardită bacteriană
		Meningită bacteriană

* În cazul bacteremiei documentate, trebuie luată în considerare administrarea dozelor aflate la capătul superior al intervalului de doze recomandat.

** Administrarea de două ori pe zi (la interval de 12 ore) poate fi luată în considerare atunci când se administrează doze mai mari de 2 g pe zi.

Indicații pentru adulți și copii cu vârsta peste 12 ani (≥ 50 kg) pentru care sunt necesare scheme de tratament specifice:

Otită medie acută

Se administrează intramuscular o doză unică de 1-2 g Rocephin. Date limitate sugerează faptul că în cazurile în care pacientul este grav bolnav sau tratamentul anterior a eșuat, Rocephin poate fi eficace dacă se administrează intramuscular o doză de 1-2 g pe zi, timp de 3 zile.

Profilaxia preoperatorie a infecțiilor locale asociate intervențiilor chirurgicale
2 g ca doză unică administrată preoperator.

Gonoree

500 mg ca doză unică administrată intramuscular.

Sifilis

În general, dozele recomandate sunt de 500 mg-1 g administrate o dată pe zi și pot crește la 2 g pe zi în cazul neurosifilisului, timp de 10-14 zile. Recomandările privind dozele administrate pentru tratamentul sifilisului, inclusiv al neurosifilisului, se bazează pe date limitate. Trebuie luate în considerare ghidurile naționale sau locale.

Boală Lyme diseminată (stadii precoce [stadiul II] și avansate ale bolii [stadiul III])

2 g o dată pe zi, timp de 14-21 de zile. Recomandările privind durata tratamentului variază și trebuie luate în considerare ghidurile naționale sau locale.

Copii și adolescenți

Nou-născuți, sugari și copii cu vârsta de 15 zile până la 12 ani (< 50 kg)

La copiii cu greutatea corporală de 50 kg sau mai mult, trebuie administrată doza uzuală pentru adulți.

Doza de ceftriaxonă*	Frecvența administrării tratamentului**	Indicații
50-80 mg/kg	o dată pe zi	Infecții intraabdominale
		Infecții complicate ale tractului urinar (inclusiv pielonefrită)
		Pneumonie comunitară dobândită
		Pneumonie dobândită în spital
50-100 mg/kg (maximum 4 g)	o dată pe zi	Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi
		Infecții ale oaselor și articulațiilor
		Controlul neutropeniei la pacienții cu febră, care este suspectată a fi determinată de o infecție bacteriană
80-100 mg/kg (maximum 4 g)	o dată pe zi	Meningită bacteriană
100 mg/kg (maximum 4 g)	o dată pe zi	Endocardită bacteriană

* În cazul bacteremiei documentate, trebuie luată în considerare administrarea dozelor aflate la capătul superior al intervalului de doze recomandat.

** Administrarea de două ori pe zi (la interval de 12 ore) poate fi luată în considerare atunci când se administrează doze mai mari de 2 g pe zi.

Indicații pentru nou-născuți, sugari și copii cu vârsta între 15 zile și 12 ani (< 50 kg) care necesită scheme de tratament specifice:

Otită medie acută

Pentru tratamentul inițial al otitei medii se administrează intramuscular o doză de 50 mg/kg Rocephin. Date limitate sugerează faptul că în cazurile în care copilul este grav bolnav sau tratamentul inițial a eșuat, Rocephin poate fi eficace dacă se administrează intramuscular o doză de 50 mg/kg pe zi, timp de 3 zile.

Profilaxia preoperatorie a infecțiilor locale asociate intervențiilor chirurgicale
50-80 mg/kg ca doză unică administrată preoperator.

Sifilis

În general, dozele recomandate sunt de 75-100 mg/kg (maximum 4 g) o dată pe zi, timp de 10-14 zile. Recomandările privind doza pentru tratamentul sifilisului, inclusiv al neurosifilisului, se bazează pe date foarte limitate. Trebuie luate în considerare ghidurile naționale sau locale.

Boală Lyme diseminată (stadii precoce [stadiul II] și avansate ale bolii [stadiul III])

50-80 mg/kg o dată pe zi, timp de 14-21 de zile. Recomandările privind durata tratamentului variază și trebuie luate în considerare ghidurile naționale sau locale.

Nou-născuți cu vârsta între 0-14 zile

Rocephin este contraindicat la nou-născuții prematuri, până la vârsta postmenstruală de 41 de săptămâni (vârsta gestațională + vârsta cronologică).

Doza de ceftriaxonă*	Frecvența administrării tratamentului	Indicații
20-50 mg/kg	o dată pe zi	Infecții intraabdominale
		Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi
		Infecții complicate ale tractului urinar (inclusiv pielonefrită)
		Pneumonie comunitară dobândită
		Pneumonie dobândită în spital
		Infecții ale oaselor și articulațiilor
		Controlul neutropeniei la pacienții cu febră, care este suspectată a fi determinată de o infecție bacteriană
50 mg/kg	o dată pe zi	Meningită bacteriană
		Endocardită bacteriană

* În cazul bacteremiei documentate, trebuie luată în considerare administrarea dozelor aflate la capătul superior al intervalului de doze recomandat.

Doza zilnică maximă de 50 mg/kg nu trebuie depășită.

Indicații pentru nou-născuții cu vârsta între 0-14 zile care necesită scheme de tratament specifice:

Otită medie acută

Pentru tratamentul inițial al otitei medii se administrează intramuscular o doză unică de 50 mg/kg Rocephin.

Profilaxia preoperatorie a infecțiilor locale asociate intervențiilor chirurgicale
20-50 mg/kg ca doză unică administrată preoperator.

Sifilis

În general, doza recomandată este de 50 mg/kg o dată pe zi, timp de 10-14 zile. Recomandările privind doza pentru tratamentul sifilisului, inclusiv al neurosifilisului, se bazează pe date foarte limitate. Trebuie luate în considerare ghidurile naționale sau locale.

Durata tratamentului

Durata tratamentului variază în funcție de evoluția bolii. La fel ca în cazul tratamentului cu antibiotice, administrarea ceftriaxonei trebuie continuată timp de 48-72 de ore după ce pacientul devine afebril sau au fost obținute dovezi ale eradicării bacteriene.

Pacienți vârstnici

Dozele recomandate pentru adulți nu necesită modificări la pacienții vârstnici dacă funcția renală și funcția hepatică funcționează satisfăcător.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Datele disponibile nu indică necesitatea ajustării dozei în caz de insuficiență hepatică ușoară până la moderată, dacă funcția renală nu este afectată.

Nu există date din studiile clinice pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară reducerea dozei de ceftriaxonă dacă funcția hepatică nu este afectată. Numai în cazurile de insuficiență renală preterminală (clearance-ul creatininei < 10 ml/minut), doza de ceftriaxonă nu trebuie să depășească 2 g pe zi.

La pacienții care efectuează ședințe de dializă nu este necesară suplimentarea dozei după efectuarea dializei. Ceftriaxona nu este eliminată prin dializă peritoneală sau hemodializă. Este recomandată monitorizarea clinică atentă în ceea ce privește siguranța și eficacitatea.

Pacienți cu insuficiență renală și hepatică severe

La pacienții cu disfuncție renală și hepatică severe este recomandată monitorizarea clinică atentă în ceea ce privește siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

Rocephin poate fi administrat în perfuzie intravenoasă în decurs de cel puțin 30 de minute (cale de administrare preferată), sub formă de injecție intravenoasă lentă în decurs de 5 minute sau sub formă de injecție intramusculară profundă. Administrarea intravenoasă intermitentă a injecțiilor trebuie efectuată în decurs de 5 minute, de preferat în vene cu diametrul mai mare. La sugari și la copiii cu vârsta de până la 12 ani, dozele de 50 mg/kg sau mai mari trebuie administrate în perfuzie. La nou-născuți, dozele trebuie administrate intravenos în decurs de 60 de minute, pentru a reduce riscul potențial de apariție a encefalopatiei bilirubinice (vezi pct. 4.3 și 4.4). Injecțiile intramusculare trebuie administrate în masa unui mușchi relativ mare al corpului și nu mai mult de 1 g într-un singur loc de administrare. Administrarea pe calea intramusculară trebuie luată în considerare atunci când administrarea pe calea intravenoasă nu este posibilă sau este mai puțin adecvată pentru pacient. Pentru doze mai mari de 2 g, trebuie utilizată calea de administrare intravenoasă.

Dacă se utilizează lidocaina ca solvent, soluția rezultată nu trebuie niciodată administrată intravenos (vezi pct. 4.3). Trebuie luate în considerare informațiile din Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru lidocaină.

Ceftriaxona este contraindicată la nou-născuți (≤ 28 de zile) dacă aceștia necesită (sau se așteaptă să necesite) tratament intravenos cu soluții care conțin calciu, inclusiv cu perfuzii continue care conțin

calciu, cum este nutriția parenterală, din cauza riscului de precipitare a sării de calciu a ceftriaxonei (vezi pct. 4.3).

Soluțiile perfuzabile care conțin calciu (de exemplu soluția Ringer sau soluția Hartmann) nu trebuie utilizate pentru a reconstitui ceftriaxona sau pentru a dilua ulterior conținutul flaconului reconstituit pentru administrarea intravenoasă, deoarece se poate forma un precipitat. Precipitatul de calciu-ceftriaxonă poate apărea, de asemenea, atunci când ceftriaxona este amestecată cu soluții care conțin calciu în aceeași linie de administrare intravenoasă. Prin urmare, ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu nu trebuie amestecate sau administrate simultan (vezi pct. 4.3, 4.4 și 6.2).

Pentru profilaxia preoperatorie a infecțiilor locale asociate intervențiilor chirurgicale, ceftriaxona trebuie administrată cu 30-90 de minute înainte de intervenția chirurgicală.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ceftriaxonă, la alte cefalosporine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de hipersensibilitate severă (de exemplu, reacție anafilactică) la oricare alt tip de antibiotic beta-lactamic (peniciline, monobactami și carbapeneme).

Ceftriaxona este contraindicată la:

Nou-născuții prematuri până la vârsta postmenstruală de 41 de săptămâni (vârsta gestațională + vârsta cronologică)*

Nou-născuții la termen (până la vârsta de 28 de zile):

- cu hiperbilirubinemie, icter sau care au hipoalbuminemie sau acidoză, deoarece în aceste afecțiuni este probabil ca legarea bilirubinei să fie afectată*
- dacă aceștia necesită (sau se așteaptă să necesite) tratament intravenos cu calciu sau cu perfuzii care conțin calciu, din cauza riscului de precipitare a sării de calciu a ceftriaxonei (vezi pct. 4.4, 4.8 și 6.2).

*Studiile *in vitro* au indicat faptul că ceftriaxona poate deplasa bilirubina de pe albumina serică, ceea ce determină un posibil risc de apariție a encefalopatiei bilirubinice la acești pacienți.

Atunci când ceftriaxona se administrează intramuscular iar lidocaina este utilizată ca solvent, trebuie luate în considerare contraindicațiile prevăzute la lidocaină (vezi pct. 4.4). Vezi informațiile din rezumatul caracteristicilor produsului pentru lidocaină, în special contraindicațiile.

Soluțiile de ceftriaxonă care conțin lidocaină nu trebuie niciodată administrate intravenos.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Ca și în cazul altor medicamente antibacteriene beta-lactamice, au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave și ocazional letale (vezi pct. 4.8). În cazul reacțiilor severe de hipersensibilitate, tratamentul cu ceftriaxonă trebuie întrerupt imediat și trebuie aplicate măsurile de urgență adecvate. Înainte de începerea tratamentului, trebuie să se stabilească dacă pacientul are antecedente de reacții severe de hipersensibilitate la ceftriaxonă, la alte cefalosporine sau la orice alt tip de antibiotic beta-lactamic. Ceftriaxona trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilitate non-severe la alte antibiotice beta-lactamice.

Au fost raportate reacții adverse severe cutanate (sindrom Stevens Johnson sau sindrom Lyell/necroliză epidermică toxică); cu toate acestea, frecvența acestor evenimente nu este cunoscută (vezi pct. 4.8).

Interacțiuni cu produse care conțin calciu

La prematuri și la nou-născuții la termen cu vârsta mai mică de 1 lună au fost descrise cazuri de reacții letale cauzate de apariția precipitatelor de calciu-ceftriaxonă în plămâni și rinichi. Cel puțin unuia dintre ei i s-a administrat ceftriaxonă și calciu la momente diferite și prin linii de administrare intravenoase diferite. În datele științifice disponibile, nu sunt raportate cazuri confirmate de precipitări intravasculare la pacienți, alții decât nou-născuții tratați cu ceftriaxonă și soluții care conțin calciu sau orice alte produse care conțin calciu. Studiile *in vitro* au demonstrat că nou-născuții prezintă un risc crescut de formare a precipitatelor de calciu-ceftriaxonă, comparativ cu alte categorii de vârstă.

La pacienții de orice vârstă, ceftriaxona nu trebuie amestecată sau administrată simultan cu nicio soluție intravenoasă care conține calciu, chiar dacă se utilizează linii de perfuzare sau locuri de perfuzare diferite. Cu toate acestea, la pacienții cu vârsta mai mare de 28 de zile, ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu pot fi administrate secvențial una după alta dacă sunt utilizate linii de perfuzare în locuri diferite sau dacă liniile de perfuzare sunt înlocuite sau bine spălate între perfuzii cu soluție de ser fiziologic, pentru a se evita precipitarea. La pacienții care necesită perfuzie continuă cu soluții pentru nutriție parenterală totală (NPT) care conțin calciu, profesioniștii din domeniul sănătății pot lua în considerare utilizarea de tratamente antibacteriene alternative, care nu prezintă un risc similar de precipitare. Dacă utilizarea de ceftriaxonă este considerată necesară la pacienții care au nevoie de nutriție continuă, soluțiile NPT și ceftriaxona pot fi administrate simultan, dar prin linii de perfuzare diferite și în locuri diferite. Alternativ, administrarea perfuziei de soluție NPT ar putea fi oprită în perioada de perfuzare a ceftriaxonei, ținând cont de recomandarea de spălare a liniilor de perfuzare între administrări (vezi pct. 4.3, 4.8, 5.2 și 6.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Rocephin la nou-născuți, sugari și copii a fost stabilită pentru dozele descrise la Doze și Mod de administrare (vezi pct. 4.2). Studiile au arătat că ceftriaxona, similar altor cefalosporine, poate deplasa bilirubina de pe albuminele plasmaticice.

Rocephin este contraindicat la prematuri și la nou-născuții la termen care prezintă riscul de a dezvolta encefalopatie bilirubinică (vezi pct. 4.3).

Anemia hemolitică mediată imun

O anemie hemolitică mediată imun a fost observată la pacienții cărora li s-a administrat medicamente antibacteriene din clasa cefalosporinelor, inclusiv Rocephin (vezi pct. 4.8). În timpul tratamentului cu Rocephin au fost raportate cazuri severe de anemie hemolitică, inclusiv cazuri letale, atât la adulți cât și la copii.

Dacă un pacient dezvoltă anemie în timpul tratamentului cu ceftriaxonă, trebuie luat în considerare diagnosticul de anemie asociată administrării de cefalosporine, iar tratamentul cu ceftriaxonă trebuie întrerupt până când factorul etiologic este elucidat.

Tratamentul pe termen lung

În cazul unui tratament prelungit, hemoleucograma completă trebuie să fie efectuată la intervale regulate.

Colită/Dezvoltare excesivă a microorganismelor rezistente

Colita asociată medicamentelor antibacteriene și colita pseudomembranoasă au fost raportate aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv în cazul ceftriaxonei și pot varia ca severitate, de la ușoare până la cele care pun viața în pericol. Prin urmare, este important să fie luat în considerare acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea de ceftriaxonă (vezi pct. 4.8). Trebuie avute în vedere întreruperea tratamentului cu ceftriaxonă și administrarea

tratamentului specific pentru *Clostridium difficile*. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul.

Suprainfecțiile cu microorganisme rezistente pot apărea și în cazul altor medicamente antibacteriene.

Insuficiență renală și hepatică severe

În cazul insuficienței renale și hepatice severe este recomandată monitorizarea clinică atentă în ceea ce privește siguranța și eficacitatea (vezi pct. 4.2).

Interferența cu testarea serologică

Pot apărea interferențe cu testele Coombs, deoarece Rocephin poate conduce la obținerea de rezultate fals-pozitive ale testului. De asemenea, administrarea de Rocephin poate conduce la obținerea de rezultate fals-pozitive ale testului pentru galactozemie (vezi pct. 4.8).

Metodele neenzimatice pentru determinarea glucozei în urină pot conduce la obținerea de rezultate fals-pozitive. Determinarea glucozei din urină în timpul tratamentului cu Rocephin trebuie efectuată prin metode enzimatic (vezi pct. 4.8).

Sodiu

Fiecare gram de Rocephin conține 3,6 mmoli sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu aport controlat de sodiu.

Spectru antibacterian

Ceftriaxona prezintă un spectru limitat al activității antibacteriene și poate să nu fie adecvată pentru utilizarea ca antibiotic unic în tratamentul anumitor tipuri de infecții, decât după confirmarea patogenului (vezi pct. 4.2). În cazul infecțiilor polimicrobiene, unde patogenii suspecți includ microorganisme rezistente la ceftriaxonă, trebuie luată în considerare administrarea unui antibiotic suplimentar.

Utilizarea lidocainei

În cazul în care soluția de lidocaină se utilizează ca solvent, soluțiile de ceftriaxonă trebuie administrate numai sub formă de injecție intramusculară. Trebuie luate în considerare contraindicațiile, atenționările și alte informații relevante, așa cum sunt prezentate în rezumatul caracteristicilor produsului pentru lidocaină înainte de administrare (vezi pct. 4.3).

Soluția de lidocaină nu trebuie niciodată administrată intravenos.

Litiază biliară

Atunci când la ecografie se observă umbre, trebuie avut în vedere faptul că există posibilitatea ca acestea să reprezinte precipitate ale sării de calciu a ceftriaxonei. La ecografia veziculei biliare, au fost detectate umbre, considerate în mod eronat ca fiind calculi biliari, și care au fost observate mai frecvent la administrarea unor doze de ceftriaxonă de 1 g pe zi sau mai mari. Este necesară prudență mai ales la copii și adolescenți. Aceste precipitate dispar complet după întreruperea tratamentului cu ceftriaxonă. Aceste precipitate ale sării de calciu a ceftriaxonei au fost asociate rar cu simptome. În cazurile simptomatice se recomandă tratament conservator non-invaziv, iar decizia de întrerupere a tratamentului cu ceftriaxonă aparține medicului, pe baza evaluării individuale a balanței beneficiu-risc (vezi pct. 4.8).

Stază biliară

La pacienții tratați cu Rocephin au fost raportate rar cazuri de pancreatită, posibilul factor etiologic fiind obstrucția biliară (vezi pct. 4.8). Majoritatea pacienților au prezentat factori de risc pentru stază și microlitiază biliară, de exemplu antecedente de intervenții chirurgicale majore, boli severe și nutriție

parenterală totală. Nu poate fi exclus rolul declanșator sau de cofactor al Rocephin, în raport cu formarea de precipitate biliare.

Litiază renală

Au fost raportate cazuri de litiază renală, care este reversibilă după întreruperea administrării ceftriaxonei (vezi pct. 4.8). În cazuri simptomatice, trebuie efectuată o ecografie. Decizia de utilizare la pacienți cu antecedente de litiază renală sau cu hipercalcemie este luată de către medic, pe baza evaluării balanței beneficiu-risc pentru fiecare pacient.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Soluțiile perfuzabile care conțin calciu, cum sunt soluția Ringer sau soluția Hartmann, nu trebuie utilizate pentru a reconstitui conținutul flaconelor de Rocephin sau pentru a dilua ulterior conținutul flaconului reconstituit pentru administrarea intravenoasă, deoarece se poate forma un precipitat. Precipitatul de calciu-ceftriaxonă poate apărea, de asemenea, atunci când ceftriaxona este amestecată cu soluții care conțin calciu în aceeași linie de administrare intravenoasă. Ceftriaxona nu trebuie administrată simultan cu soluții pentru administrare intravenoasă care conțin calciu, inclusiv cu perfuziile continue care conțin calciu, cum sunt perfuziile pentru nutriție parenterală prin intermediul unui tub în formă de Y. Cu toate acestea, ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu pot fi administrate secvențial una după alta la toate categoriile de pacienți, cu excepția nou-născuților, dacă liniile de perfuzare sunt bine spălate între perfuzii cu un lichid compatibil. Studiile *in vitro* care au utilizat plasmă de la adulți și plasmă din sângele cordonului ombilical al nou-născuților au demonstrat că nou-născuții prezintă un risc crescut de formare a precipitatelor de calciu-ceftriaxonă (vezi pct. 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 și 6.2).

Administrarea concomitentă cu anticoagulate orale poate crește efectul de tip antivitamină K și riscul de sângerare. Se recomandă ca, atât în timpul cât și după tratamentul cu ceftriaxonă, valoarea Raportului Internațional Normalizat (INR) să fie monitorizată frecvent, iar posologia medicamentului cu efect de tip antivitamină K să fie ajustată corespunzător (vezi pct. 4.8).

Există dovezi contradictorii privind o potențială creștere a toxicității renale a aminoglicozidelor atunci când se administrează concomitent cu cefalosporinele. În aceste cazuri, practica medicală recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor de aminoglicozidă (și a funcției renale).

Într-un studiu *in vitro*, au fost observate efecte antagoniste la administrarea cloramfenicolului în asociere cu ceftriaxona. Relevanța clinică a acestui aspect nu este cunoscută.

Nu au fost raportate interacțiuni între ceftriaxonă și medicamentele care conțin calciu cu administrare orală sau interacțiuni între ceftriaxona administrată intramuscular și medicamentele care conțin calciu (administrate pe cale intravenoasă sau orală).

Rar, la pacienții tratați cu ceftriaxonă, se pot obține rezultate fals-pozitive ale testului Coombs.

Ceftriaxona, ca și alte antibiotice, poate conduce la rezultate fals-pozitive ale testului pentru galactozemie.

De asemenea, metodele neenzimatiche de determinare a glucozei în urină pot da rezultate fals-pozitive. De aceea, determinarea glucozei din urină în timpul tratamentului cu ceftriaxonă trebuie efectuată prin metode enzimatiche.

Nu a fost observată afectarea funcției renale după administrarea concomitentă de doze mari de ceftriaxonă și medicamente diuretice (de exemplu furosemid).

Administrarea simultană de probenecid nu scade eliminarea ceftriaxonei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Ceftriaxona traversează bariera placentară. Există date limitate privind administrarea ceftriaxonei la femeile gravide. Studiile efectuate pe animale nu au evidențiat, direct sau indirect, efecte dăunătoare asupra dezvoltării embrionare/fetale, perinatale sau postnatale (vezi pct. 5.3). Ceftriaxona poate fi administrată în timpul sarcinii și în special în primul trimestru de sarcină numai dacă beneficiul tratamentului depășește riscul acestuia.

Alăptarea

Ceftriaxona se excretează în laptele uman în cantități mici, dar la doze terapeutice nu se anticipează niciun efect asupra sugarilor alăptați. Cu toate acestea, nu poate fi exclus riscul de apariție a diareei și a infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor. Trebuie avută în vedere posibilitatea sensibilizării. Trebuie luată o decizie privind întreruperea alăptării sau întreruperea/oprirea tratamentului cu ceftriaxonă, ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și de beneficiile tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun efect advers asupra fertilității la femei sau bărbați.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În timpul tratamentului cu ceftriaxonă pot apărea reacții adverse (de exemplu, amețeli) care pot afecta abilitatea de a conduce și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să fie atenți atunci când conduc sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate după administrarea ceftriaxonei sunt eozinofilie, leucopenie, trombocitopenie, diaree, erupție cutanată tranzitorie și valori crescute ale enzimelor hepatice.

Datele necesare pentru a determina frecvența RA pentru ceftriaxonă au fost extrase din studiile clinice.

Pentru clasificarea frecvenței, a fost utilizată următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)

Cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări		Infecții fungice ale aparatului genital	Colită pseudo-membranoasă ^b	Suprainfecții ^b
Tulburări hematologice și limfatice	Eozinofilie Leucopenie Trombocitopenie	Granulocitopenie Anemie Coagulopatie		Anemie hemolitică ^b Agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar				Șoc anafilactic Reacție anafilactică Reacție

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
				anafilactoidă Hipersensibilitate ^b
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee Amețeli		Convulsii
Tulburări acustice și vestibulare				Vertij
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Bronhospasm	
Tulburări gastro-intestinale	Diaree ^b Scaune moi	Greață Vărsături		Pancreatită ^b Stomatită Glosită
Tulburări hepatobiliare	Creștere a valorilor enzimelor hepatice			Precipitare la nivelul vezicii biliare ^b Kernicter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	Prurit	Urticarie	Sindrom Stevens-Johnson ^b Necroliză epidermică toxică ^b Eritem polimorf Pustuloză generalizată acută exantematoasă
Tulburări renale și ale căilor urinare			Hematurie Glucozurie	Oligurie Precipitare la nivel renal (reversibilă)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Flebită Durere la locul de injectare Pirexie	Edem Frisoane	
Investigații diagnostice		Creștere a creatinemiei		Test Coombs fals-pozitiv ^b Test de galactozemie fals-pozitiv ^b Metode neenzimatică pentru determinarea glucozei cu rezultate fals-pozitive ^b

^a Pe baza raportărilor din perioada ulterioară punerii pe piață. Deoarece aceste reacții adverse sunt raportate în mod voluntar de către o populație de dimensiuni incerte, frecvența acestora nu poate fi estimată, fiind clasificate ca reacții adverse cu frecvență necunoscută.

^b Vezi pct. 4.4

Infecții și infestări

Raportările de diaree apărute după tratamentul cu ceftriaxonă pot fi asociate cu prezența *Clostridium difficile*. Trebuie instituit tratamentul adecvat cu administrarea de lichide și electroliți (vezi pct. 4.4).

Precipitarea sării de calciu a ceftriaxonei

Au fost raportate rar reacții adverse severe, în unele cazuri letale, la nou-născuții prematuri și la cei la termen (cu vârsta < 28 de zile) care au fost tratați cu ceftriaxonă și calciu administrate intravenos. Precipitatele sare de calciu-ceftriaxonă au fost observate la nivelul plămânilor și rinichilor, după deces. Riscul mare de precipitare la nou-născuți este determinat de volumul de sânge scăzut și de timpul de înjumătățire plasmatică mai lung al ceftriaxonei, în comparație cu cel al adulților (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.2).

Au fost raportate cazuri de apariție a precipitatelor la nivel renal, inițial la copiii cu vârsta de peste 3 ani care au fost tratați fie cu doze zilnice mari (de exemplu, ≥ 80 mg/kg și zi) sau cu doze totale care depășesc 10 g și care au prezentat alți factori de risc (de exemplu, restricții ale aportului de lichide sau imobilizare la pat). Riscul de formare a precipitatelor este crescut la pacienții imobilizați sau deshidratați. Această reacție poate fi simptomatică sau asimptomatică, poate conduce la insuficiență renală sau anurie și este reversibilă după întreruperea tratamentului cu ceftriaxonă (vezi pct. 4.4).

Precipitarea sării de calciu a ceftriaxonei la nivelul vezicii biliare a fost observată inițial la pacienții tratați cu doze mai mari decât doza standard recomandată. La copii, studiile prospective au arătat o incidență variabilă a precipitării după administrarea intravenoasă - peste 30% în unele studii. Incidența pare să fie mai mică în cazul administrării lente a perfuziei (20-30 de minute). Această reacție este de obicei asimptomatică, precipitatele fiind însoțite rar de simptome clinice cum sunt durere, greață și vărsături. În aceste cazuri se recomandă tratamentul simptomatic. De obicei, precipitarea este reversibilă la întreruperea administrării ceftriaxonei (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, pot apărea simptome de greață, vărsături și diaree. Concentrația ceftriaxonei nu poate fi redusă prin hemodializă sau prin dializă peritoneală. Nu există un antidot specific. În caz de supradozaj, tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic, cefalosporine de generația a treia, codul ATC: J01DD04

Mod de acțiune

Ceftriaxona inhibă sinteza peretelui celular bacterian prin legarea de proteinele de legare a penicilinei (PLP). Aceasta conduce la întreruperea biosintezei peretelui celular (peptidoglican), ceea ce determină în final liza și moartea celulei bacteriene.

Rezistență

Rezistența bacteriană la ceftriaxonă este determinată de unul sau mai multe dintre mecanismele următoare:

- hidroliza de către beta-lactamaze, inclusiv beta-lactamaze cu spectru extins (BLSE), carbapenemaze și enzime de tipul Amp C care pot fi induse sau inhibitate constant la anumite specii de bacterii aerobe Gram-negative.

- scăderea afinității ceftriaxonei pentru proteinele de legare a penicilinei.
- impermeabilitatea membranei externe a microorganismelor Gram-negative.
- prezența pompelor de eflux bacteriene.

Valori critice pentru testarea sensibilității

Valorile critice ale concentrației minime inhibitorii (CMI) stabilite de Comitetul European privind Testarea Sensibilității Microbiene (EUCAST) sunt următoarele:

Patogeni	Test de diluție (CMI, mg/l)	
	Sensibil	Rezistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> sp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> sp. (Grup A, B, C și G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
<i>Streptococci</i> din grupul Viridans	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Nu este corelat cu nicio specie	$\leq 1^d$	> 2

a. Sensibilitate dedusă din sensibilitatea cefoxitinei.

b. Sensibilitate dedusă din sensibilitatea penicilinei.

c. Izolatele cu CMI pentru ceftriaxonă peste valoarea critică de sensibilitate sunt rare și, dacă sunt observate, acestea trebuie retestate. Dacă sunt confirmate, ele trebuie să fie trimise la un laborator de referință.

d. Valorile critice se aplică în cazul unei doze zilnice de 1 g x 1 și a unei doze mai mari, de cel puțin 2 g x 1, administrate intravenos.

Eficacitate clinică împotriva patogenilor specifici

Pentru anumite specii, prevalența rezistenței dobândite poate să varieze din punct de vedere geografic și temporal, fiind de dorit obținerea de informații de la nivel local privind rezistența, în special în cazul tratamentului infecțiilor severe. În funcție de necesități, trebuie solicitată opinia experților în cazurile în care prevalența rezistenței este de natură să pună sub semnul întrebării eficacitatea medicamentului, cel puțin în unele tipuri de infecții.

Specii frecvent sensibile

Microorganisme aerobe Gram-pozitive

Staphylococcus aureus (meticilino-sensibil)£
Staphylococci coagulazo-negativi (meticilino-sensibili)£
Streptococcus pyogenes (Grup A)
Streptococcus agalactiae (Grup B)
Streptococcus pneumoniae
Streptococci din grupul Viridans

Microorganisme aerobe Gram-negative

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

Specii la care rezistența dobândită poate constitui o problemă

Microorganisme aerobe Gram-pozitive

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Microorganisme aerobe Gram-negative

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

Microorganisme anaerobe

Bacteroides sp.
Fusobacterium sp.
Peptostreptococcus sp.
Clostridium perfringens

Microorganisme cu rezistență naturală

Microorganisme aerobe Gram-pozitive

Enterococcus sp.
Listeria monocytogenes

Microorganisme aerobe Gram-negative

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Microorganisme anaerobe

Clostridium difficile

Altele:

Chlamydia sp.
Chlamydophila sp.
Mycoplasma sp.
Legionella sp.
Ureaplasma urealyticum

£ Toate speciile de stafilococi metilino-rezistenți sunt rezistente la ceftriaxonă.

+ Rate de rezistență >50% în cel puțin o regiune

% Tulpinile producătoare de beta lactamaze cu spectru extins (ESBL) sunt întotdeauna rezistente

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea intravenoasă în bolus a unor doze de 500 mg și 1 g ceftriaxonă, media concentrațiilor plasmatice maxime de ceftriaxonă este de aproximativ 120 și respectiv, 200 mg/l. După administrarea prin perfuzie intravenoasă a unor doze de 500 mg, 1 g și 2 g ceftriaxonă, concentrațiile plasmatice de ceftriaxonă sunt de aproximativ 80, 150 și respectiv, 250 mg/l. După administrarea injectabilă intramusculară, valorile medii ale concentrațiilor plasmatice maxime de ceftriaxonă sunt aproximativ jumătate din cele observate după administrarea intravenoasă a unei doze echivalente. Concentrația plasmatică maximă după administrarea unei singure doze de 1 g este de aproximativ 81 mg/l și este atinsă la 2-3 ore după administrare.

După administrarea intramusculară, aria de sub curbă a concentrației plasmatice în funcție de timp este echivalentă cu cea corespunzătoare administrării intravenoase a unei doze echivalente.

Distribuție

Volumul de distribuție al ceftriaxonei este de 7-12 l. Concentrațiile care depășesc concentrațiile minime inhibitorii ale celor mai relevanți patogeni sunt detectabile în țesuturi incluzând plămâni, inimă, tract biliar/ficat, amigdale, ureche medie și mucoasă nazală și în lichidul cefalorahidian, pleural, prostatic și sinovial. Este observată o creștere a valorii medii a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) cu 8-15% după administrarea repetată; în cele mai multe cazuri, starea de echilibru este atinsă în decurs de 48-72 de ore, în funcție de calea de administrare.

Penetrarea anumitor țesuturi

Ceftriaxona penetrează meningele. Penetrarea atinge punctul maxim atunci când meningele este inflammat. Valorile medii ale concentrațiilor maxime de ceftriaxonă în lichidul cefalorahidian (LCR) la pacienții cu meningită bacteriană au fost raportate ca fiind de până la 25% din concentrațiile plasmatice, comparativ cu 2% din concentrațiile plasmatice la pacienții la care meningele nu a fost

inflamat. Concentrațiile maxime de ceftriaxonă din LCR sunt atinse în aproximativ 4-6 ore după administrarea intravenoasă a injecției. Ceftriaxona traversează bariera placentară și se excretă în lapte la concentrații mici (vezi pct. 4.6).

Legarea de proteinele plasmatică

Ceftriaxona se leagă reversibil de albumină. La concentrații plasmatică de sub 100 mg/l, procentul de legare de proteinele plasmatică este de aproximativ 95%. Legarea este un proces saturabil, iar procentul de legare scade o dată cu creșterea concentrației (până la 85% la o concentrație de 300 mg/l).

Metabolizare

Ceftriaxona nu este metabolizată sistemic, dar este transformată într-un metabolit inactiv cu ajutorul florei intestinale.

Eliminare

Clearance-ul plasmatic al ceftriaxonei totale (legate și nelegate) este de 10-22 ml/minut. Clearance-ul renal este de 5-12 ml/minut. 50-60% din doza de ceftriaxonă este excretată nemodificată prin urină, în primă fază prin filtrare glomerulară, în timp ce 40-50% din doză este excretată nemodificată în bilă. La adulți, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ceftriaxonei totale este de aproximativ 8 ore.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

La pacienții cu disfuncții renale sau hepatice, farmacocinetica ceftriaxonei este influențată doar în proporție mică, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este ușor crescut (sub dublul valorii sale normale), chiar dacă aceștia au funcția renală afectată sever.

Creșterea relativ modestă a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare în cazul insuficienței renale se explică printr-o creștere compensatorie a clearance-ului non-renal, ceea ce rezultă dintr-o scădere a legării de proteinele plasmatică și o creștere corespunzătoare a clearance-ului non-renal al ceftriaxonei totale.

La pacienții cu insuficiență hepatică, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare nu este crescut datorită unei creșteri compensatorii a clearance-ului renal. Acest fapt este de asemenea datorat unei creșteri a fracțiunii libere de ceftriaxonă din plasmă, ceea ce contribuie la creșterea paradoxală a clearance-ului total al medicamentului, justificată prin creșterea în paralel a volumului de distribuție.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici cu vârsta peste 75 de ani, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de regulă de două sau trei ori mai mare decât cel al adulților tineri.

Copii și adolescenți

La nou-născuți, timpul de înjumătățire plasmatică al ceftriaxonei este prelungit. De la vârsta de 14 zile, concentrațiile de ceftriaxonă liberă pot crește din cauza unor factori precum scăderea filtrării glomerulare și afectarea legării de proteinele plasmatică. În timpul copilăriei, timpul de înjumătățire plasmatică este mai scăzut decât la nou-născuți sau adulți. Clearance-ul plasmatic și volumul de distribuție al ceftriaxonei totale sunt mai mari la nou-născuți, sugari și copii decât la adulți.

Linearitate/non-linearitate

Farmacocinetica ceftriaxonei este non-lineară, iar toți parametrii farmacocinetici standard, cu excepția timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare, sunt depedenți de doză, crescând mai puțin decât proporțional cu doza. Non-linearitatea este determinată de saturarea procesului de legare de proteinele

plasmatică și de aceea, aceasta este observată pentru ceftriaxona totală din plasmă și nu pentru ceftriaxona liberă (nelegată).

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

Ca și în cazul altor antibiotice beta-lactamice, parametrul farmacocinetic-farmacodinamic care demonstrează cel mai bine corelarea cu eficacitatea *in vivo* este procentul din intervalul de dozare în care concentrația medicamentului nelegat se menține peste concentrația minimă inhibitorie (CMI) de ceftriaxonă pentru fiecare specie țintă în parte (adică %T > CMI).

5.3 Date preclinice de siguranță

Există dovezi din studiile efectuate la animale că doze mari de sare de calciu a ceftriaxonei au condus la formarea de calculi și precipitate la nivelul vezicii biliare a câinilor și maimuțelor, acestea dovedindu-se a fi reversibile. Studiile efectuate la animale nu au arătat nicio dovadă de toxicitate asupra reproducerii și de genotoxicitate. Nu au fost desfășurate studii de carcinogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

Pe baza rapoartelor din literatură, ceftriaxona este incompatibilă cu amsacrina, vancomicina, fluconazolul și aminoglicozidele.

Soluțiile care conțin ceftriaxonă nu trebuie amestecate sau adăugate la soluții care conțin alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6. În mod special, soluțiile perfuzabile care conțin calciu (de exemplu soluția Ringer, soluția Hartmann) nu trebuie utilizate pentru a reconstitui ceftriaxona sau pentru a dilua ulterior conținutul flaconului reconstituit pentru administrarea intravenoasă, deoarece se poate forma un precipitat. Ceftriaxona nu trebuie amestecată sau administrată simultan cu soluțiile care conțin calciu, inclusiv cu soluțiile pentru nutriție parenterală totală (vezi pct. 4.2, 4.3, 4.4 și 4.8).

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Concentrații pentru soluția injectabilă pentru administrare intravenoasă: 100 mg/ml
Concentrații pentru soluția perfuzabilă pentru administrare intravenoasă: 50 mg/ml
(Pentru alte informații, vă rugăm consultați pct. 4.2).

[A se completa la nivel național]

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere pentru soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

ceftriaxonă (sub formă de sare de sodiu)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se amesteca cu soluțiile care conțin calciu, inclusiv soluția Hartmann, soluția Ringer și soluțiile pentru nutriție parenterală totală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Administrare intravenoasă

250 mg, 500 mg, 1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
250 mg pulbere pentru soluție injectabilă
1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Administrare intravenoasă sau intramusculară

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

[A se completa la nivel național]

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE DIN ASTFEL DE
MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

[A se completa la nivel național]

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**Flacon****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere pentru soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

ceftriaxonă (sub formă de sare de sodiu)

Calea de administrare: [A se completa la nivel național]

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se amesteca cu soluții care conțin calciu.

3. DATA DE EXPIRARE

[A se completa la nivel național]

4. SERIA DE FABRICAȚIE

[A se completa la nivel național]

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

[A se completa la nivel național]

6. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Rocephin și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Ceftriaxonă (sub formă de sare de sodiu)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Rocephin și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Rocephin
3. Cum vi se va administra Rocephin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Rocephin
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Rocephin și pentru ce se utilizează

Rocephin este un antibiotic care se administrează adulților și copiilor (inclusiv nou-născuților). Acesta acționează prin distrugerea bacteriei care determină apariția infecției. Acest medicament aparține unui grup de medicamente denumite cefalosporine.

Rocephin este indicat pentru tratamentul infecțiilor

- de la nivelul creierului (meningită).
- plămânilor.
- urechii medii.
- de la nivelul abdomenului sau peretelui abdominal (peritonită).
- tractului urinar și rinichilor.
- de la nivelul oaselor și articulațiilor.
- pielii și țesuturilor moi.
- din sânge.
- de la nivelul inimii.

Acesta poate fi administrat:

- pentru tratamentul anumitor infecții cu transmitere sexuală (gonoree și sifilis).
- pentru tratamentul pacienților cu un număr scăzut de celule albe ale sângelui (neutropenie) care au febră din cauza unei infecții bacteriene.
- pentru tratamentul pacienților adulți cu infecții la nivelul plămânilor, însoțite de bronșită cronică.
- pentru tratamentul bolii Lyme (cauzată de înțepătura de căpușă) la adulți și la copii, inclusiv la nou-născuți cu vârsta de peste 15 zile.
- pentru a preveni infecțiile care pot apărea în timpul intervențiilor chirurgicale.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Rocephin

Nu trebuie să vi se administreze Rocephin dacă:

- Sunteți alergic la ceftriaxonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- Ați avut o reacție alergică bruscă sau severă la penicilină sau la antibiotice asemănătoare (precum cefalosporine, carbapeneme sau monobactami). Simptomele includ umflarea bruscă a gâtului sau feței, care poate determina dificultate la respirație sau la înghițire, umflarea bruscă a mâinilor, picioarelor și gleznelor, precum și o erupție severă pe piele, care se extinde rapid.
- Sunteți alergic la lidocaină și vi se administrează Rocephin sub formă de injecție la nivelul unui mușchi.

Rocephin nu trebuie administrat la nou-născuți dacă:

- Nou-născutul este prematur.
- Nou-născutul (până la vârsta de 28 zile) are anumite tulburări ale sângelui sau icter (îngălbenirea pielii sau a albului ochilor) sau i s-a administrat într-una din vene un medicament care conține calciu.

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Rocephin, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- Vi s-a administrat recent sau urmează să vi se administreze medicamente care conțin calciu.
- Ați avut recent diaree după ce vi s-a administrat un medicament antibiotic. Dacă ați avut vreodată afecțiuni ale intestinului, în special colită (inflamația intestinului).
- Aveți afecțiuni severe ale ficatului sau rinichilor.
- Aveți calculi la nivelul veziculei biliare sau la nivelul rinichilor.
- Aveți alte afecțiuni, cum este anemia hemolitică (o scădere a numărului de celule roșii ale sângelui care poate determina paloare a pielii și slăbiciune sau dificultăți în respirație).
- Țineți o dietă cu un conținut scăzut de sodiu.

Dacă aveți nevoie să vi se efectueze teste de sânge sau de urină

Dacă vi se administrează Rocephin pentru un timp îndelungat, va fi necesar să efectuați regulat analize de sânge. Rocephin poate afecta rezultatele testelor de urină pentru zahăr și ale testului de sânge numit testul Coombs. Dacă vi se efectuează analize:

- Spuneți persoanei care vă prelevează proba că vi se administrează Rocephin.

Copii și adolescenți

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte ca Rocephin să fie administrat copilului dumneavoastră dacă:

- Lui/ei i s-a administrat recent sau i se va administra într-una din vene un medicament care conține calciu.

Rocephin împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Spuneți în mod special medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente:

- Un tip de antibiotic numit aminoglicozidă.
- Un antibiotic numit cloramfenicol (utilizat pentru tratamentul infecțiilor, în special infecții ale ochilor).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Medicul dumneavoastră va evalua beneficiul tratamentului dumneavoastră cu Rocephin în raport cu riscul la care este expus copilul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Rocephin poate provoca amețeli. Dacă vă simțiți amețit, nu conduceți și nu folosiți utilaje. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă manifestați aceste simptome.

3. Cum vi se va administra Rocephin

Rocephin se administrează de obicei de către un medic sau o asistentă medicală. Acesta poate fi administrat prin picurare (perfuzie intravenoasă) sau ca injecție direct într-una din vene sau într-un mușchi. Rocephin este reconstituit de către medic, farmacist sau asistentă medicală și nu va fi amestecat sau administrat în același timp cu medicamente injectabile care conțin calciu.

Doza uzuală

Medicul dumneavoastră va decide doza de Rocephin corectă pentru dumneavoastră. Doza va depinde de severitatea și tipul infecției; dacă vi se administrează alte antibiotice; greutatea și vârsta dumneavoastră; cât de bine funcționează rinichii și ficatul dumneavoastră. Numărul de zile sau de săptămâni în care vi se va administra Rocephin depinde de tipul infecției pe care o aveți.

Adulți, pacienți vârstnici și copii cu vârsta peste 12 ani și cu o greutate corporală mai mare sau egală cu 50 kilograme (kg):

- 1 g până la 2 g, o dată pe zi, în funcție de severitatea și tipul infecției. Dacă aveți o infecție severă, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mare (până la 4 g, o dată pe zi). Dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 2 g, aceasta se poate administra ca doză unică o dată pe zi sau ca două doze separate.

Nou-născuți, sugari și copii cu vârsta între 15 zile și 12 ani, cu o greutate corporală mai mică de 50 kg:

- 50 - 80 mg Rocephin, o dată pe zi, pentru fiecare kilogram de greutate corporală a copilului, în funcție de severitatea și tipul infecției. Dacă aveți o infecție severă, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mare, de până la 100 mg pentru fiecare kilogram de greutate corporală, până la maximum 4 g o dată pe zi. Dacă doza dumneavoastră zilnică este mai mare de 2 g, aceasta se poate administra ca doză unică o dată pe zi sau ca două doze separate.
- La copiii cu o greutate corporală de 50 kg sau mai mare, trebuie să se administreze doza uzuală pentru adult.

Nou-născuți (0 - 14 zile)

- 20 - 50 mg Rocephin, o dată pe zi, pentru fiecare kilogram de greutate corporală a copilului, în funcție de severitatea și tipul infecției.
- Doza zilnică maximă nu este mai mare de 50 mg pentru fiecare kilogram de greutate corporală a copilului.

Pacienți cu afecțiuni ale ficatului și rinichilor

Dumneavoastră vă poate fi administrată o doză diferită față de doza uzuală. Medicul dumneavoastră va decide care este doza de Rocephin necesară pentru dumneavoastră și vă va monitoriza atent, în funcție de severitatea afecțiunii ficatului sau rinichilor.

Dacă vi se administrează mai mult Rocephin decât trebuie

Dacă vi se administrează, în mod accidental, mai mult decât doza prescrisă, contactați-vă imediat medicul sau cel mai apropiat spital.

Dacă uitați să utilizați Rocephin

Dacă omiteți o injecție, trebuie să o administrați cât mai curând posibil. Cu toate acestea, dacă este aproape timpul să vă administrați următoarea doză, săriți peste doza omisă. Nu trebuie să vi se administreze o doză dublă (două injecții în același timp) pentru a compensa doza omisă.

Dacă încetați să utilizați Rocephin

Nu încetați să utilizați Rocephin decât dacă medicul dumneavoastră vă spune acest lucru. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră sau pe asistenta medicală.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot apărea după administrarea acestui medicament:

Reacții alergice severe (cu frecvență necunoscută, care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Dacă aveți o reacție alergică severă, adresați-vă imediat unui medic.

Semnele pot include:

- Umflare bruscă a gâtului, feței, buzelor sau a gurii. Aceasta poate determina dificultăți la înghițire sau la respirație.
- Umflare bruscă a mâinilor, picioarelor sau gleznelor.

Erupții severe pe piele (cu frecvență necunoscută, care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Dacă aveți o erupție severă pe piele, adresați-vă imediat unui medic.

- Semnele pot include o erupție severă pe piele, care se extinde rapid, cu bășici sau cu exfolierea pielii și posibile bășici la nivelul gurii.

Alte reacții adverse posibile:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Modificări ale celulelor albe ale sângelui (cum sunt scăderea numărului de leucocite și creșterea numărului de euzinofile) și ale plachetelor (scădere a numărului de trombocite).
- Scaune moi sau diaree.
- Modificări ale rezultatelor testelor de sânge pentru funcțiile ficatului.
- Erupție pe piele.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Infecții cauzate de ciuperci (de exemplu candidoză bucală).
- O scădere a numărului de celule albe ale sângelui (granulocitopenie).
- Scădere a numărului de celule roșii ale sângelui (anemie).
- Probleme de coagulare a sângelui. Semnele pot include apariția cu ușurință a vânătăilor, durere și umflare a articulațiilor.

- Durere de cap.
- Amețeli.
- Stare sau senzație de rău.
- Prurit (mâncărime).
- Durere sau senzație de arsură de-a lungul venei în care a fost administrat Rocephin. Durere la locul de injectare.
- Temperatură mare (febră).
- Rezultat anormal al testării funcției rinichilor (creștere a creatininei din sânge).

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- Inflamația intestinului gros (colon). Semnele includ diaree, de obicei însoțită de sângerare și mucus, durere de stomac și febră.
- Dificultăți de respirație (bronhospasm).
- O erupție la nivelul pielii (urticarie), în relief, care poate acoperi o mare parte din corpul dumneavoastră, însoțită de umflături și senzație de mâncărime.
- Prezența de sânge sau de zahăr în urină.
- Edem (acumulare de lichid).
- Tremurături.

Cu frecvență necunoscută (Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- O infecție secundară care este posibil să nu răspundă la antibioticul prescris anterior.
- O formă de anemie în care celulele roșii ale sângelui sunt distruse (anemie hemolitică).
- Scădere severă a celulelor albe ale sângelui (agranulocitoză).
- Convulsii.
- Vertij (senzație de învârtire).
- Inflamație a pancreasului (pancreatită). Semnele includ durere severă de stomac, care se poate extinde până spre spate.
- Inflamație a mucoasei bucale (stomatită).
- Inflamație a limbii (glosită). Semnele includ umflare, roșeață și durere a limbii.
- Afecțiune a vezicii biliare, care poate cauza durere, senzație sau stare de rău.
- O afecțiune neurologică care poate apărea la nou-născuții cu icter sever (kernicter).
- Afecțiuni ale rinichilor determinate de depozitele de sare de calciu a ceftriaxonei. Durere la urinare sau eliminarea unor cantități mici de urină.
- Rezultat fals-pozitiv al testului Coombs (un test pentru anumite tulburări ale sângelui).
- Rezultat fals-pozitiv al testului pentru galactozemie (o acumulare anormală a galactozei).
- Rocephin poate interfera cu anume tipuri de teste pentru glucoză – vă rugăm verificați cu medicul dumneavoastră.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Rocephin

[A se completa la nivel național].

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Rocephin

[A se completa la nivel național].

Cum arată Rocephin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național].

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național].

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

2 g pulbere pentru soluție perfuzabilă

Belgia, Luxemburg: Rocephine

Danemarca, Islanda, Suedia: Rocephalin

Germania, Grecia, Malta, Olanda, Portugalia, România: Rocephin

Italia: Rocefin

2 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

Marea Britanie: Rocephin

1 g pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

Irlanda, Letonia, Malta, Marea Britanie: Rocephin

1 g pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Belgia, Franța, Luxemburg: Rocephine

Danemarca, Finlanda, Islanda, Suedia: Rocephalin

Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Olanda, Portugalia: Rocephin

Italia: Rocefin

500 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Danemarca, Finlanda: Rocephalin

Franța: Rocephine

Germania, Ungaria, Olanda, Portugalia: Rocephin

Italia: Rocefin

Rocephin 250 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ungaria, Portugalia: Rocephin

Italia: Rocefin

Rocephin 250 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Malta, Olanda, Marea Britanie: Rocephin

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}><{luna AAAA}>.

[A se completa la nivel național].