

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOC, SPÔSOBY PODÁVANIA, UCHÁDZAČI, DRŽITELIA ROZHODNUTIA
O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Uchádzač</u>	<u>Názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Nemecko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Rakúsko	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Prášok na injekčný a infúzny roztok	Intramuskulárne a intravenózne použitie
Nemecko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Rakúsko	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Prášok na infúzny roztok	Intravenózne použitie
Fínsko	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dánsko	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten	1 g	Prášok na injekčný a infúzny roztok	Intramuskulárne a intravenózne použitie
Fínsko	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dánsko	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Prášok na infúzny roztok	Intravenózne použitie
Spojené Kráľovstvo	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Spojené Kráľovstvo	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Prášok na injekčný a infúzny roztok	Intramuskulárne a intravenózne použitie
Spojené Kráľovstvo	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Spojené Kráľovstvo	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Prášok na infúzny roztok	Intravenózne použitie

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÝCH AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ PREHĽAD ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU CEFTRIAXONE TYROL PHARMA A LIEKOV SO SÚVISIACIMI NÁZVAMI (pozri prílohu I)

Ceftriaxón je antibiotikum, polosyntetický cefalosporín tretej generácie. Je baktericídny a účinkuje proti celému radu grampozitívnych a gramnegatívnych baktérií tak, že v bakteriálnej bunkovej stene inhibuje syntézu mukopeptidov. Počas viac ako 10 rokov terapeutického používania sa stanovila jeho účinnosť pri rôznych klinicky relevantných infekciách.

Po parenterálnom podaní táto látka preniká takmer do všetkých tkanív tela vrátane cerebrospinálnej tekutiny.

Ceftriaxón sa distribuuje v prvom rade do extracelulárnej vody, pričom sa v závislosti od koncentrácie viaže na albumín a u normálnych dospelých ľudí má relatívne dlhý biologický polčas ($t_{1/2}$), pričom sa eliminuje rovnako prostredníctvom glomerulárnej filtrácie a biliárnej sekrécie.

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh (MAH) bol požiadaný, aby prediskutoval prínos/riziko rôznych odporúčení ohľadom dávkovania u novorodencov, zvlášť pokiaľ ide o rozlíšenie novorodencov do 14 dní veku a od 15 do 28 dní veku a pokiaľ ide o použitie dávky vyššej ako 50 mg/kg/deň. Žiadateľ v diskusii o dôvodoch odklonu od ICH usmernení o klinickom výskume liekov v pediatickej populácii (CPMP/ICH/2711/99) a o dôvode rozlišovania podľa veku na 0-14 dní a 15-28 dní namiesto všeobecnejšieho definovania novorodencov „do 28 dní po narodení“, ako aj o rôznych používaných dávkovacích režimoch, uviedol niekoľko publikácií z literatúry.

Úvahy o prínose/riziku

Vo väčšine štúdií sa u novorodencov pri liečbe infekcií používala dávka 50 mg/kg/deň. Boli predložené obmedzené údaje, ktoré poukazujú na používanie dávok vyšších ako 50 mg/kg/deň u novorodencov pri liečbe iných ochorení ako je meningitída. Počas niekoľkých prvých týždňov života sa schopnosť vylúčiť ceftriaxón mení, hoci presný časový bod, kedy sa to pozoruje, v skutočnosti nebol určený.

Intenzívny výskum, ktorý uchádzač napriek obmedzeným a starým vedeckým údajom uskutočnil, vedecky nedokázal, prečo by sa mali zmeniť tieto odporúčania ohľadom dávkovania, ktoré sú platné dlhé roky bez toho, že by sa v niektorých členských štátoch vyskytli obavy. WHO odporúča pri meningitíde u malých dojčiat vo veku 7 dní až 2 mesiace dokonca 80 mg/kg/deň, respektíve 2 x 50 mg/kg/každých 12 hodín (maximálna jedna dávka 4g).

Navrhnutý dávkový rozsah 20-50-80 mg/kg/deň umožňuje trvanie dlhodobého terapeutického účinku, ktorý podporujú odporúčania vedeckých spoločností.

Bolo však schválené, že ceftriaxón je kontraindikovaný u novorodencov s hyperbilirubinémiou a u predčasne narodených novorodencov, pretože štúdie in vitro dokázali, že ceftriaxón môže vytlačiť bilirubín naviazaný na sérový albumín, pričom sa u týchto pacientov môže vyvinúť bilirubínová encefalopatia. Okrem toho, na základe niektorých hlásení o fatálnom vývoji bola schválená kontraindikácia ceftriaxónu u novorodencov, ktorí vyžadujú súčasnú liečbu vápnikom kvôli zriedkavým závažným nežiaducim reakciám, ktoré boli hlásené u predčasne narodených novorodencov a u donosených novorodencov, pričom niektoré z nich boli smrteľné. Títo novorodenci boli liečení intravenóznym ceftriaxónom a vápnikom. Niektoré z týchto detí dostávali ceftriaxón a vápnik v rozdielnom čase a prostredníctvom rôznych intravenózných hadičiek. V pľúcach a v obličkách týchto mŕtvych predčasne narodených novorodencov sa pozorovali precipitácie ceftriaxón – vápenatej soli. Vysoké riziko precipitácie je zapríčinené malým objemom krvi týchto novorodencov. Okrem toho, polčas je dlhší ako u dospelých.

Po zvážení dlhodobých klinických skúseností, pokiaľ ide o účinnosť a bezpečnosť pri navrhnutom dávkovaní, ďalšie klinické skúšky sa nepovažovali za potrebné.

Výbor CHMP preto schválil nasledujúce odporúčania pre dávkovanie:

Normálne dávkovanie

Zvyčajná dávka je 1-2 g ceftriaxónu, podávaná raz denne (každých 24 hodín). V prípade závažných infekcií alebo infekcií spôsobených stredne citlivými mikroorganizmami sa dávka môže zvýšiť až na 4 g, pričom sa podáva raz denne intravenózne.

Novorodenci (vek 0 – 14 dní):

20 – 50 mg na kg telesnej hmotnosti intravenózne raz denne (v 24-hodinových intervaloch).

Pri závažných infekciách sa nesmie prekročiť denná dávka 50 mg na kg telesnej hmotnosti.

Deti od 15 dní do 12 rokov s telesnou hmotnosťou < 50 kg:

20-80 mg na kg telesnej hmotnosti intravenózne raz denne (v 24-hodinových intervaloch).

Pri závažných infekciách sa nesmie prekročiť denná dávka 80 mg na kg telesnej hmotnosti, **s výnimkou meningitídy (pozri: Osobitné odporúčania pre dávkovanie)**.

Deti s telesnou hmotnosťou minimálne 50 kg zvyčajne dostávajú takú dávku ako dospelí raz denne (pozri vyššie).

Osobitné odporúčania ohľadom dávkovania

Meningitída:

Liečba sa začína so 100 mg na kg telesnej hmotnosti raz denne – pričom sa nemá prekročiť dávka 4 g denne. Po zistení citlivosti patogéna sa dávka môže znížiť.

U novorodencov od 0 – 14 dní veku dávka nemá prekročiť 50 mg/kg/24 h.

Výbor CHMP tiež schválil nasledujúce zmeny v SPC:

4.3 Kontraindikácie

Novorodenci s hyperbilirubinémiou a predčasne narodení novorodenci nemajú byť liečení ceftriaxónom. Štúdie *in vitro* dokázali, že ceftriaxón môže vytlačiť bilirubín naviazaný na sérový albumín, pričom sa u týchto pacientov môže vyvinúť bilirubínová encefalopatia.

Liečba vápnikom kvôli riziku vzniku precipitácie ceftriaxón-vápenatej soli u donosených novorodencov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ceftriaxón môže precipitovať v žlčníku a v **obličkách**, pričom je detekovateľný na ultrazvuku ako tiene (pozri časť 4.8). To sa môže stať u pacientov akéhokoľvek veku, avšak pravdepodobnejšie u dojčiat a malých detí, ktorým sa zvyčajne podáva vyššia dávka Ceftriaxónu na základe telesnej hmotnosti. U detí sa treba vyhnúť dávkam vyšším ako 80mg/kg telesnej hmotnosti – **s výnimkou meningitídy** - kvôli zvýšenému riziku žlčových precipitátov. Neexistuje jasný dôkaz vzniku žlčových kameňov ani akútnej cholecystitídy u detí alebo u dojčiat, liečených ceftriaxónom, pričom sa odporúča konzervatívna liečba ceftriaxónového precipitátu v žlčníku.

Časť 4.8

U predčasne narodených novorodencov a u donosených novorodencov boli hlásené zriedkavé závažné nežiaduce reakcie. Tieto reakcie v niektorých prípadoch zapríčinili smrť. Títo novorodenci boli liečení intravenóznym ceftriaxónom a vápnikom. Niektorí z nich dostávali ceftriaxón a vápnik v rôznom čase a prostredníctvom rôznych intravenózných hadičiek. V pľúcach a v obličkách týchto mŕtvych predčasne narodených novorodencov sa pozorovali precipitácie ceftriaxón – vápenatej soli. Vysoké riziko precipitácie je zapríčinené malým objemom krvi týchto novorodencov. Okrem toho, počas je dlhší ako u dospelých.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže:

- predložená vec bola predmetom diskusie o prínose/riziku rôznych odporúčaní, pokiaľ ide o dávkovanie u novorodencov, zvlášť čo sa týka rozlíšenia novorodencov do 14 dní veku a od 15 do 27 dní veku a použitia dávky vyššej ako 50 mg/kg/deň;
- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov, navrhnuté uchádzačom, boli stanovené na základe predloženej dokumentácie a odbornej diskusie v rámci výboru;

výbor CHMP prevahou hlasov odporučil udelenie povolení na uvedenie na trh pre Ceftriaxone Tyrol Pharma a lieky so súvisiacimi názvami (pozri prílohu I), pričom súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov sú uvedené v prílohe III.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OBAL A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Poznámka: Tento SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov boli pripojené k rozhodnutiu Komisie o predloženej veci podľa článku 29 v súvislosti s liekmi, ktoré obsahujú ceftriaxón. Znenie textu zodpovedá verzii platnej v tom čase.

Potom, ako Komisia vydá rozhodnutie, príslušné úrady členských štátov vykonajú potrebné úpravy v informácii o lieku.

Z týchto dôvodov nemusí tento SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov zodpovedať súčasnej verzii.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 1 g injekčná liekovka obsahuje 1 g ceftriaxónu (ako disodnú soľ).

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný a infúzny roztok

Takmer biely alebo žltkastý kryštalický prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftriaxón sa používa na liečbu nasledujúcich infekcií spôsobených mikroorganizmami citlivými na ceftriaxón, keď je potrebná parenterálna liečba (pozri časť 5.1):

- sepsa
- bakteriálna meningitída
- infekcie kostí a kĺbov
- infekcie kože a mäkkých tkanív
- pneumónia

Ceftriaxón sa používa na profylaxiu v perioperačnom období u pacientov s určitým rizikom závažných pooperačných infekcií (pozri časť 4.4). V závislosti od typu chirurgického zákroku a očakávaného druhu infekcie sa ceftriaxón môže kombinovať s vhodným antimikrobiálnym liečivom, ktoré rozširuje jeho spektrum účinku.

Dodržiavajte oficiálne usmernenie o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob a cesta podania

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok sa môže podávať ako intravenózna bolus injekcia, intravenózna infúzia alebo intramuskulárna injekcia po rekonštitúcii roztoku podľa pokynov uvedených nižšie (pozri časť 6.6).

Dávka a spôsob podania závisia od závažnosti a miesta infekcie, citlivosti mikroorganizmov spôsobujúcich infekciu a od veku pacienta a jeho celkového stavu.

Intravenózna injekcia sa podáva priamo do žily najmenej 2–4 minúty alebo cez hadičku intravenózne infúzie.

Intramuskulárny spôsob podania sa môže použiť len v závažných klinických situáciách (pozri časť 4.3) a má zodpovedať hodnoteniu rizika a prínosu liečby.

Pri intramuskulárnom podaní injekcie musia byť dodržiavané osobitné odporúčania uvedené nižšie a taktiež v časti 6.6.

Pri intravenózne aplikácii sa podá Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný roztok rozpustený v roztoku hydrochloridu lidokaínu hlboko do veľkého sedacieho svalu. Do ktorejkoľvek časti tela sa nemá podať viac ako 1 g ceftriaxónu. Je potrebné vziať do úvahy Súhrn charakteristických vlastností lieku 1% hydrochloridu lidokaínu.

Obvyklé dávkovanie

Dospelí a mladiství starší ako 12 rokov s hmotnosťou ≥ 50 kg:

Zvyčajná dávka je 1 až 2 g ceftriaxónu podávaného jedenkrát denne (každých 24 hodín). Pri vážnych infekciách alebo infekciách zapríčinených intermediárne citlivými mikroorganizmami sa dávka môže zvýšiť na 4 g, podávaná jedenkrát denne intravenózne.

Novorodenci (vek 0 – 14 dní):

20 – 50 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne jedenkrát denne (24 hodinové intervaly).
Pri závažných infekciách sa nesmie prekročiť denná dávka 50 mg/kg telesnej hmotnosti.

Deti vo veku 15 dní-12 rokov s hmotnosťou < 50 kg:

20-80 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne jedenkrát denne (24 hodinové intervaly).
Pri závažných infekciách sa nesmie prekročiť denná dávka 80 mg/kg telesnej hmotnosti, s výnimkou meningitídy (pozri časť 4.2. Osobitné odporúčania pri dávkovaní).

Deti s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou dostávajú zvyčajnú dávku pre dospelých jedenkrát denne (pozri vyššie).

Starší pacienti:

U starších pacientov je odporúčané dávkovanie rovnaké ako u dospelých – bez modifikácií.

Veková kategória	Zvyčajné dávkovanie	Frekvencia
novorodenci (vek 0–14 dní)	20–50 mg/kg maximum: 50 mg/kg	jedenkrát denne
deti vo veku 15 dní- 12 rokov < 50 kg	20-80 mg/kg maximum: 80 mg/kg	jedenkrát denne
mladiství vo veku 12-17 rokov ≥ 50 kg	1-2 g maximum: 4 g	jedenkrát denne
dospelí ≥ 17 rokov	1-2 g maximum: 4 g	jedenkrát denne
starší pacienti	1-2 g maximum: 4 g	jedenkrát denne

Osobitné odporúčania pri dávkovaní

Meningitída:

Liečba sa začína dávkou 100 mg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne – nesmie prekročiť 4 g denne.
Po zistení citlivosti patogénov sa môže dávka následne znížiť.

U novorodencov 0–14 dní dávka nesmie presiahnuť 50 mg/kg/24 hod.

Perioperačná profylaxia:

Zvyčajná denná dávka ceftriaxónu sa má podať 30-90 minút pred operáciou. Obyčajne postačuje jednorazové podanie.

Renálna insuficiencia:

U pacientov s poškodenou funkciou obličiek nie je potrebná úprava dávkovania ceftriaxónu, ak je funkcia pečene v norme. V prípade renálnej insuficiencie so zníženým klírensom kreatinínu < 10 ml/min denná dávka ceftriaxónu nesmie prekročiť 2 g u dospelých pacientov.

Pečeňová insuficiencia:

U pacientov s poškodenou funkciou pečene nie je potrebná úprava dávkovania, ak je funkcia obličiek v norme (pozri časť 4.8).

U detí a dospelých so súčasným ťažkým poškodením funkcie obličiek a pečene je potrebné pravidelné monitorovanie koncentrácie ceftriaxónu v sére a primeraná úprava dávkovania (pozri časti 4.4 a 5.2).

Hemodialýza alebo peritoneálna dialýza

Keďže ceftriaxón podlieha dialýze len v malom rozsahu, po dialýze nie je potrebné podať ďalšiu dávku ceftriaxónu. Je však nutné monitorovať koncentráciu ceftriaxónu v sére, aby sa zistilo, či je potrebná úprava dávkovania, nakoľko u týchto pacientov môže byť znížená rýchlosť eliminácie. Pacientom, ktorí dostávajú kontinuálnu ambulantnú peritoneálnu dialýzu (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD), môže byť ceftriaxón podávaný intravenózne alebo v prípade infekcií súvisiacich s CAPD môže byť pridaný priamo do dialyzačného roztoku (napr. 1-2 g ceftriaxónu v prvej dialyzačnej tekutine daného dňa liečby) (pozri časť 6.6).

Dĺžka liečby

Zvyčajná doba liečby závisí od charakteru infekcie. Vo všeobecnosti na dosiahnutie normálnej telesnej teploty a eradikáciu baktérií sa má ceftriaxón podávať najmenej 48 až 72 hodín. Treba vziať do úvahy odporúčané dávkovanie pre osobitné indikácie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, iné cefalosporíny alebo na niektorú z pomocných látok.

Predchádzajúca stredne závažná a/alebo závažná reakcia precitlivenosti na penicilín alebo akýkoľvek ďalší liek s obsahom betalaktámu (pozri časť 4.4).

Novorodenci s hyperbilirubinémiou a predčasne narodené deti sa nemajú liečiť ceftriaxónom. *In vitro* štúdie ukazujú, že ceftriaxón môže vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín, a preto sa môže u týchto pacientov rozvinúť bilirubínová encefalopatia.

Liečba kalcium, pretože u novorodencov existuje riziko precipitácie ceftriaxónovo-kalciových solí.

Injekčné podanie lieku intramuskulárne je kontraindikované:

- u detí vo veku < 2 roky,
- počas gravidity a laktácie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri podozrení alebo potvrdení infekcií zapríčinených *Pseudomonas aeruginosa* treba mať na pamäti vysoký pomer rezistencie (> 60 %) u ceftriaxónu v niektorých európskych krajinách (pozri časť 5.1).

Pri infekciách zapríčinených *Pseudomonas aeruginosa*, u ktorých je potvrdená citlivosť na ceftriaxón, je potrebné na zabránenie sekundárnej rezistencie použiť kombinovanú liečbu s aminoglykozidmi. U pacientov s neutropenickou horúčkou, pri infekciách zapríčinených inými baktériami, sa má kombinovať liečba ceftriaxónom s aminoglykozidmi.

Opatrnosť je potrebná pri zisťovaní akéhokoľvek iného typu predchádzajúcich reakcií precitlivenosti na penicilín alebo na iné lieky s obsahom betalaktámu, nakoľko pacienti precitlivení na tieto lieky môžu byť precitlivení aj na ceftriaxón (skrížená alergia).

Reakcie precitlivenosti na ceftriaxón sa vyskytujú častejšie u pacientov, ktorí trpia aj inými typmi precitlivenosti alebo bronchiálnou astmou.

Pacientom s alergickou diatézou sa má podávať ceftriaxón injekčne len s opatrnosťou, pretože po intravenóznom podaní majú reakcie precitlivenosti rýchlejší nástup a oveľa ťažší priebeh (pozri časť 4.8).

Reakcie precitlivenosti sa môžu vyskytnúť vo všetkých stupňoch závažnosti až po anafylaktický šok (pozri časť 4.8).

V prípade poškodenia funkcie obličiek spolu s pečnovou insuficienciou je treba znížiť dávky, ako je uvedené v časti 4.2.

V prípade súčasného poškodenia funkcie obličiek a pečene sa vyžaduje v pravidelných intervaloch monitorovanie hladiny ceftriaxónu v sére.

Každé podanie antibiotík môže viesť k znásobeniu rezistencie patogénov na použité liečivo. Pozornosť treba venovať príznakom sekundárnych infekcií spôsobených týmito patogénmi (vrátane kandid a húb). Následne je potrebné liečiť sekundárne infekcie (pozri časť 5.1).

U väčšiny antibiotík, vrátane ceftriaxónu, bola hlásená pseudomembránová kolitída. Túto diagnózu je potrebné zvažovať u tých pacientov, ktorí dostali hnačku počas liečby alebo po liečbe (pozri časť 4.8).

Počas dlhotrvajúcej liečby je indikované v pravidelných intervaloch monitorovanie funkcie obličiek a pečene a hematologických parametrov (pozri časť 4.8).

Ceftriaxón môže precipitovať v žlči a obličkách, čím sa stáva v podobe zatienenia detekovateľný pri ultrazvukovom vyšetrení (pozri časť 4.8). Precipitácia sa môže vyskytnúť u pacientov všetkých vekových kategórií, ale najčastejšie u dojčiat a malých detí, ktorým sa zvyčajne podáva veľká dávka ceftriaxónu vzhľadom k ich telesnej hmotnosti. U detí sa treba vyhýbať dávkam väčším ako 80 mg/kg telesnej hmotnosti – s výnimkou meningitídy – pretože existuje zvýšené riziko vzniku žlčových precipitátov. U detí alebo dojčiat liečených ceftriaxónom neexistuje jasný dôkaz vzniku žlčových kameňov alebo akútnej cholecystitídy, a preto sa odporúča konzervatívna liečba precipitátov ceftriaxónu v žlčníku.

U pacientov s rizikovými faktormi pre biliárnu stázu/ zahustenie žlče, napr. predchádzajúca závažná liečba, ťažké ochorenie a úplná parenterálna výživa, existuje zvýšené riziko vzniku pankreatitídy (pozri časť 4.8). Nemožno vylúčiť ani úlohu ceftriaxónu ako spúšťača biliárnej precipitácie.

Cefalosporíny tvoria skupinu látok, ktorá má tendenciu absorbovať sa na povrch membrán červených krviniek a reagovať s protilátkami priamo proti lieku, čo sa prejavuje pozitívnym Coombsovým testom a niekedy miernou hemolytickou anémiou. Vzhľadom na uvedené môže ísť o akúsi krížovú reaktivitu s penicilínom.

Tento liek obsahuje 3,6 mmol (alebo 83 mg) sodíka v jednej dávke, čo je potrebné vziať do úvahy u pacientov s predpísanou diétou so zníženým obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Aminoglykozidy:

Pri súbežnom podávaní cefalosporínov a aminoglykozidov bolo hlásené zvýšené riziko ototoxicity a nefrotoxicity. Preto môže byť potrebná úprava dávkovania. Navyše, tieto lieky musia byť podávané osobitne, aby sa zabránilo fyzikálno-chemickej inkompatibilite medzi ceftriaxónom a aminoglykozidmi.

Bakteriostatické antibiotiká, ako sú chloramfenikol a tetracyklín, môžu antagonizovať aktivitu ceftriaxónu, obzvlášť pri akútnych infekciách sprevádzaných rýchlou proliferáciou mikroorganizmov. Preto sa neodporúča súbežné používanie ceftriaxónu a bakteriostatických antibiotík.

Ceftriaxón / probenecid:

Na rozdiel od iných cefalosporínov, probenecid nebráni tubulárnej sekrécii ceftriaxónu.

Perorálne antikoncepčné prostriedky:

Ceftriaxón môže nepriaznivo ovplyvňovať účinnosť hormonálnej antikoncepcie. Preto sa počas liečby odporúča použitie nehormonálnej antikoncepcie.

Iné:

Laboratórne diagnostické testy

Počas liečby ceftriaxónom môže byť, v ojedinelých prípadoch, falošne pozitívny Coombsov test (pozri časť 4.4).

Neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Z toho dôvodu sa má počas liečby ceftriaxónom stanovovať glukóza v moči enzymaticky.

Ceftriaxón môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky pri stanovení galaktózy v krvi.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o použití ceftriaxónu u gravidných žien. Ceftriaxón prechádza placentou. Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ceftriaxón sa môže používať počas gravidity len po zhodnotení prínosu a rizika liečby ošetrojúcim lekárom, najmä počas prvého trimestra.

Ceftriaxón sa vylučuje v nízkych koncentráciách do materského mlieka. Opatrnosť je potrebná, ak sa predpisuje dojčiacim matkám. U dojčených detí sa môžu objaviť hnačka a hubové infekcie na sliznici, preto sa má dojčenie počas liečby prerušiť. Nemožno zabúdať ani na možnosť senzibilizácie.

Prášok na injekčný roztok – intramuskulárne podanie:

Použitie ceftriaxónu a lidokaínu je počas gravidity a laktácie kontraindikované (pozri časť 4.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ceftriaxón nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak treba mať na pamäti nežiaduce účinky, ako je hypotenzia alebo vertigo (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zriedkavo boli hlásené závažné nežiaduce reakcie u predčasne narodených a donosených novorodencov. Tieto reakcie spôsobili v niektorých prípadoch smrť. Novorodenci boli liečení ceftriaxónom a kalcium podávanými intravenózne. Niektorí z nich dostali intravenózne ceftriaxón a kalcium v rôznom čase a do rôznych miest. U predčasne zomretých detí boli nájdené precipitáty

ceftriaxónovo-kalciových solí v pľúcach a obličkách. Vysoké riziko precipitácie je spôsobené malým objemom krvi u novorodencov. Navyše polčas je dlhší ako u dospelých.

Pri použití ceftriaxónu sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré vymiznú spontánne alebo po prerušení liečby.

V tejto časti sú nežiaduce účinky definované nasledovne:

<i>veľmi časté</i>	($>1/10$)
<i>časté</i>	($>1/100, <1/10$)
<i>menej časté</i>	($>1/1000, <1/100$)
<i>zriedkavé</i>	($>1/10\ 000, <1/1000$)
<i>veľmi zriedkavé, zahŕňajúce jednotlivé hlásenia</i>	($<1/10\ 000$)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:

Mykóza genitálneho traktu.

Superinfekcie spôsobené menej citlivými mikroorganizmami.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé:

Eozinofília, leukopénia, granulocytopénia.

Veľmi zriedkavé, zahŕňajúce jednotlivé hlásenia:

Agranulocytóza ($<500/\text{mm}^3$), najčastejšie po 10 dňovej liečbe a celkovej dávke 20 g ceftriaxónu a vyššej; porucha zrážania krvi, trombocytopénia. Bola opísaná menej závažná prolongácia protrombínového času.

Anémia (vrátane hemolytickej anémie).

Poruchy imunitného systému

Časté:

Kožné alergické reakcie (napr. dermatitída, urtikária, exantém), pruritus, edém kože a kĺbov.

Zriedkavé:

Ťažká akútna reakcia precitlivenosti až anafylaktický šok.

Lyellov syndróm/toxická epidermolýza, Stevens-Johnsonov syndróm alebo erythema multiforme.

Ťažké akútne reakcie precitlivenosti a anafylaktický šok si vyžadujú náhle prerušenie podávania ceftriaxónu a začatie vhodnej podpornej liečby.

Poruchy nervového systému

Menej časté:

Bolesť hlavy, závrat, vertigo.

Gastrointestinálne poruchy

Menej časté:

Stomatitída, glositída, anorexia, nauzea, vracanie, abdominálna bolesť, riedka stolica alebo hnačka. Tieto nežiaduce účinky sú väčšinou mierne a často odoznievajú počas liečby alebo po prerušení liečby.

Veľmi zriedkavé:

Pseudomembránová enterokolitída (pozri časť 4.4).

Ak sa vyskytne závažná perzistentná hnačka počas liečby alebo po liečbe, treba uvažovať o pseudomembránovej kolitíde, ktorá predstavuje vážnu život ohrozujúcu komplikáciu, väčšinou zapríčinená *Clostridium difficile*. V závislosti od indikácie sa má zvážiť prerušenie liečby ceftriaxónom a začatie vhodnej podpornej liečby: napr. podanie špecifických antibiotík/chemoterapeutík s klinicky overenou účinnosťou. Antiperistaltiká sú kontraindikované.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi časté:

Symptomatická precipitácia ceftriaxónovo-kalciovej soli v žlčníku u detí/reverzibilná cholelitiáza u detí. Ochorenie je zriedkavé u dospelých (pozri nižšie).

Časté:

Zvýšenie pečeňových enzýmov v sére (AST, ALT, alkalická fosfatáza).

Zriedkavé:

Pankreatitída (pozri časť 4.4). Zvýšenie pečeňových enzýmov.

Symptomatická precipitácia ceftriaxónovo-kalciovej soli v žlčníku u dospelých, ktorá sa obyčajne vyskytne len po podaní vyšších dávok ako sú odporúčané štandardné dávky a vymizne po prerušení alebo ukončení liečby ceftriaxónom. V zriedkavých prípadoch, keď je precipitácia sprevádzaná klinickými symptómami ako je bolesť, sa odporúča symptomatická liečba. Taktiež možno zvážiť prerušenie liečby (pozri časť 4.4).

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté:

Oligúria, zvýšenie kreatinínu v sére.

Zriedkavé:

Precipitáty ceftriaxónu v obličkách u pediatrických pacientov, najmä u detí starších ako 3 roky, ktoré boli liečené buď vysokými dávkami (napr. 80 mg/kg telesnej hmotnosti denne a vyššími) alebo celkovými dávkami vyššími ako 10 g ceftriaxónu a ktoré predstavujú niekoľko rizikových faktorov (napr. obmedzená zásoba tekutín). Symptomatológia je reverzibilná po prerušení liečby ceftriaxónom.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté:

Flebitída po intravenóznom podaní. Na minimalizáciu účinku možno podať pomalú injekciu (minimálne 2-4 minúty).

Bolesť v mieste podania injekcie.

Pri podaní rýchlej intravenózne injekcie sa môžu objaviť reakcie neznášanlivosti, ktoré sa prejavajú ako pocit horúčavy alebo nauzea. Možno tomu predísť podaním pomalej injekcie (2-4 minúty).

Po podaní injekcie intramuskulárne sa môže objaviť bolesť a stvrdnutie tkaniva v mieste vpichu.

4.9 Predávkovanie

Nie je hlásený žiaden prípad predávkovania.

Symptómy intoxikácie

Možno predpokladať, že typické príznaky predávkovania budú korešpondovať s profilom nežiaducich reakcií.

Keď sa vysoké dávky užívajú veľmi často a oveľa rýchlejším spôsobom ako je odporúčané, môže dôjsť, vo veľmi zriedkavých prípadoch, ku kolike spolu s nefropatiou alebo cholelitiázou.

Liečba intoxikácie

Nadmerná koncentrácia ceftriaxónu v sére nemôže byť znížená hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Odporúča sa symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cefalosporíny a odvodené molekuly

ATC kód: J01DD04

Mechanizmus účinku

Ceftriaxón má baktericídnu aktivitu, ktorá vyplýva z inhibície syntézy bakteriálnej bunkovej steny. Ceftriaxón je vysoko odolný voči pôsobeniu β -laktamáz, ktoré produkujú gramnegatívne aj grampozitívne baktérie. Pozorovali sa synergické účinky ceftriaxónu a aminoglykozidov na niektoré gramnegatívne baktérie.

Mechanizmus rezistencie

Ceftriaxón je účinný proti organizmom, ktoré produkujú niektoré typy betalaktamáz, napríklad TEM-1. Napriek tomu ho inaktivujú betalaktamázy, ktoré hydrolyzujú cefalosporíny. Ide o široké spektrum betalaktamáz a chromozomálnych cefalosporináz, ako sú AmpC enzýmy. Neočakáva sa účinok ceftriaxónu na väčšinu baktérií obsahujúcich penicilín-viažúce proteíny, pretože majú zníženú afinitu k betalaktámovým liekom. Rezistenciu môže sprostredkovať aj bakteriálna impermeabilita a bakteriálne liekové efluxné pumpy. U jedného organizmu sa môže súčasne vyskytnúť niekoľko typov rezistencie.

Minimálne inhibičné koncentrácie (MIC podľa Nemeckého inštitútu pre štandardizáciu DIN 58940 (German Institute for Standardization DIN 58940)) sú 4 mg/l (citlivosť) a 32 mg/l (rezistencia).

Breakpointy

Hodnoty breakpointov minimálnych inhibičných koncentrácií podľa Inštitútu pre klinické a laboratórne štandardy (Clinical and Laboratory Standards Institute) (predtým Národná komisia pre klinické laboratórne štandardy (National Committee for Clinical Laboratory Standards)) sú 8 μ g/ml (citlivosť), 16-32 μ g/ml (intermediárna citlivosť) a 64 μ g/ml (rezistencia) pre *Enterobacteriaceae* a *Staphylococcus spp.*

Príslušné hodnoty pre *Streptococcus pneumoniae* sú 0.5 μ g/ml (citlivosť), 1 μ g/ml (intermediárna citlivosť) a 2 μ g/ml (rezistencia).

Breakpointy pre citlivosť sú 2 μ g/ml pre *Haemophilus spp.* a 0.25 μ g/ml pre *Neisseria gonorrhoea*.

Príslušné hodnoty pre anaeróby sú 16 μ g/ml (citlivosť), 32 μ g/ml (intermediárna citlivosť) a 64 μ g/ml (rezistencia).

Mikrobiológia

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre jednotlivé kmene geograficky a časovo líšiť. Najmä pri liečbe ťažkých infekcií je potrebné poznať lokálne informácie o rezistencii. Keď je lokálna prevalencia rezistencie taká vysoká, že účinnosť ceftriaxónu v liečbe niektorých infekcií môže byť sporná, požaduje sa odborné posúdenie prípadu.

Zvyčajne citlivé kmene

Gram pozitívne aeróby

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram pozitívne anaeróby

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gram negatívne aeróby

*Citrobacter koseri*¹
Escherichia coli^{*1}
Haemophilus influenzae^{*}
Haemophilus parainfluenzae^{*}
Klebsiella pneumoniae^{* 1}
Klebsiella oxytoca^{* 1}
Moraxella catarrhalis^{*}
*Morganella morganii*¹
Neisseria meningitidis^{*}
Proteus mirabilis^{*1}
*Proteus vulgaris*¹
*Providencia spp.*¹
*Salmonella spp.*¹
*Serratia spp.*¹
Shigella spp.

Kmene, ktoré môžu byť problematické z dôvodu získanej rezistencie**Gram pozitívne aeróby**

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gram negatívne aeróby

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

Inherentne rezistentné kmene**Gram pozitívne aeróby**

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

Gram pozitívne anaeróby

Clostridium difficile

Gram negatívne aeróby

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

Gram negatívne anaeróby

Bacteroides spp.

Iné

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

* Klinická účinnosť sa preukázala pre citlivé izoláty v schválených klinických indikáciách.

\$ Kmene s prirodzenou intermediárnou citlivosťou.

1 Niektoré kmene produkujú inducibilné alebo stabilne odblokované chromozomálne kódované cefalosporinázy a rozšírené spektrum betalaktamáz (Extended Spectrum Beta-Lactamases, ESBL), čo vedie k ich klinickej rezistencii na cefalosporíny.

2 V prípadoch predpokladaných alebo dokázaných infekcií spôsobených *Pseudomonas* je potrebná kombinácia s aminoglykozidmi.

3 Klinická účinnosť sa preukázala pre citlivé izoláty *Enterobacter cloacae* a *Enterobacter aerogenes* v schválených klinických indikáciách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ceftriaxón je cefalosporín určený pre parenterálne podanie. Ceftriaxón sa neabsorbuje po perorálnej aplikácii.

Po podaní 1-2 g ceftriaxónu pre väčšinu infekčných patogénov sa udržiavajú koncentrácie prevyšujúce MIC po dobu dlhšiu ako 24 hodín vo viac ako šesťdesiatich rôznych tkanivách (vrátane pľúc, srdca, žľčovodov, pečene, tonzíl, stredného ucha, nazálnej sliznice, kostí) a vo viacerých telesných tekutinách (vrátane cerebrospinálnej, pleurálnej tekutiny ako aj prostatickej a synoviálnej tekutiny).

Absorpcia

Po intramuskulárnom podaní sa ceftriaxón kompletne absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie (približne 80 mg/l) sa dosahujú medzi 2 až 3 hodinami po podaní.

Distribúcia

Ceftriaxón sa dobre distribuuje do rôznych tkanív a telesných tekutín. Ceftriaxón prechádza placentárnou bariérou. Priemerný distribučný objem je u zdravých dospelých 0,13 l/kg.

Ceftriaxón sa reverzibilne viaže na albumín. Pri plazmatických koncentráciách pod 100 mg/l je stupeň väzby 95% a klesá so stúpajúcimi koncentraciami ceftriaxónu (na 85% pri plazmatických koncentráciách ceftriaxónu 300 µg/ml).

Sérové hladiny

Okamžite po 30 minút trvajúcej intravenózne infúzii 1 g ceftriaxónu sa dosahujú sérové koncentrácie 123,2 µg/ml. Po 1,5, 4, 12 a 24 hodinách po podaní infúzie sa dosahujú príslušné sérové koncentrácie (v uvedenom poradí, ktoré zodpovedá jednotlivým časovým údajom) 94,81, 57,8, 20,2 a 4,6 µg/ml.

Po intramuskulárnej injekcii 1 g ceftriaxónu sa dosahuje sérová koncentrácia 79,2 µg/ml po 1,5 hodine a po 4, 12 a 24 hodinách sa dosahujú príslušné sérové koncentrácie (v uvedenom poradí, ktoré zodpovedá jednotlivým časovým údajom) 58,2, 35,5 a 7,8 µg/ml.

Ceftriaxón preniká do zapálených meningov novorodencov, dojčiat a detí. Maximálna koncentrácia 18 mg/l sa v cerebrospinálnej tekutine dosiahne priemerne 4 hodiny po intravenóznom podaní dávky 50–100 mg/kg. U dospelých pacientov s meningitídou sa terapeutické koncentrácie dosahujú 2-24 hodín po podaní 50 mg/kg ceftriaxónu.

Ceftriaxón prechádza placentou. Do materského mlieka sa ceftriaxón vylučuje v nízkych koncentráciách.

Metabolizmus

Ceftriaxón sa v organizme systémovo nemetabolizuje, ale je degradovaný bakteriálnou flórou v tenkom čreve.

Eliminácia

V dávke medzi 0,15 - 3 g je eliminačný polčas od 6 do 9 hodín, celkový plazmatický klírens je 0,6–1,4 l/h a renálny klírens je 0,3–0,7 l/h.

50-60 % ceftriaxónu sa vylúči v nezmenenej aktívnej forme do moča. Zvyšok sa vylučuje žľazou do stolice vo forme mikrobiologicky neúčinných metabolitov.

Ceftriaxón sa koncentruje v moči. Koncentrácie ceftriaxónu v moči sú päť až desaťnásobne vyššie ako jeho plazmatické koncentrácie.

Ceftriaxón sa nevylučuje hemodialýzou, ani peritoneálnou dialýzou.

Exkrécia obličkami prebieha glomerulárnou filtráciou, nie tubulárnou sekréciou. Zvýšenie sérových hladín ceftriaxónu sa preto po súčasnom podaní s probenecidom neočakáva. Doteraz sa nedokázalo ani po súčasnom podaní vyššej dávky, t.j. 1-2 g, probenecidu.

Nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxónu vzhľadom na dávku nie je lineárna. Nelinearita sa vysvetľuje väzbou na plazmatické bielkoviny, ktorá klesá v závislosti od vzostupu koncentrácie ceftriaxónu v plazme, čo vedie k zväčšeniu distribúcie a zvýšeniu eliminácie.

Všetky farmakokinetické parametre, okrem eliminačného polčasu, sú závislé na dávke. Opakované podanie 0,5 až 2 g vedie k zvýšeniu hodnôt akumulácie o 15%-36% v porovnaní s jednorazovým podaním.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti nad 75 rokov:

Polčas plazmatickej eliminácie ceftriaxónu sa dvojnásobne až trojnásobne predlžuje v porovnaní s mladými pacientmi.

U novorodencov do troch dní od narodenia je polčas ceftriaxónu v sére približne 16 hodín. Polčas približne 9 hodín je u novorodencov a dojčiat vo veku od 9 -30 dní.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene:

Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú zvýšenú exkréciu ceftriaxónu do žlče. Pacienti s poruchou funkcie pečene majú zvýšenú renálnu exkréciu ceftriaxónu. Plazmatický eliminačný polčas sa u týchto pacientov takmer nepredlžuje. Pacienti s poruchou funkcie obličiek, rovnako ako pacienti s poruchou funkcie pečene, môžu mať predĺžený plazmatický eliminačný polčas. V prípadoch terminálneho štádia renálnej insuficiencie sa plazmatický eliminačný polčas charakteristicky predlžuje na približne 14 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie (napr. gastrointestinálna porucha a nefrotoxicita), ktoré sa spájajú s vysokými parenterálne podávanými dávkami cefalosporínov, sa u zvierat po opakovanom podávaní ukázali ako reverzibilné. U opíc a psov, ktorým sa podávali vysoké dávky ceftriaxónu, sa pozorovali hnačka, tvorba žlčových kameňov v žlčníku a poškodenie obličiek.

Ceftriaxón nemá vplyv na fertilitu a reprodukciu a nie je známa ani žiadna mutagénna aktivita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Ceftriaxón nie je kompatibilný najmä s roztokmi obsahujúcimi kalcium, ako sú Hartmannov roztok a Ringerov roztok.

Podľa literálnych údajov ceftriaxón nie je kompatibilný s amsakrínom, vankomycínom, flukonazolom, aminoglykozidmi a labetalolom.

6.3 Časť použiteľnosti

Neotvorený:

2 roky.

Otvorený & po rekonštitúcii:

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri 2°C až 8°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Keď sa nepoužije okamžite, za dobu použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ, pričom doba použiteľnosti nemôže byť dlhšia ako 24 hodín pri 2 až 8°C, v inom prípade akákoľvek nepoužitá časť musí byť zlikvidovaná.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorený:

Uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Bližšie informácie o uchovávaní rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a veľkosť balenia

Injekčné liekovky z číreho skla typu III (15 ml) uzatvorené halogénovou izobután-izoprén-gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s umelohmotným viečkom.

Veľkosť balenia: 1, 5, 10 injekčných liekoviek.

Nemocničné balenie: 10, 25, 50 100 injekčných liekoviek.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Intravenózna injekcia

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok sa má rozpustiť v 10 ml vody na injekciu (výsledný objem 10,8 ml, koncentrácia 93 mg/ml). Injekcia sa má podávať najmenej 2– 4 minúty priamo do žily alebo cez hadičku intravenózne infúzie (pozri časť 4.2).

Intravenózna infúzia

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok sa má rozpustiť v jednom z nasledovných infúzných roztokov, ktoré neobsahujú kalcium: 0,9% roztok chloridu sodného, 0,45% roztok chloridu sodného a 2,5% roztok glukózy, 5 % alebo 10% roztok glukózy, 6% roztok dextransu v 5% glukóze, 6-10% roztok hydroxyetylénového škrobu. Pozri tiež informácie uvedené v časti 6.2.

Rekonštitúcia roztoku na infúziu podávaného okamžite má dva kroky, aby sa dosiahol požadovaný objem roztoku na infúziu:

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok sa rekonštituuje v pôvodnej injekčnej liekovke s 10 ml jedného z kompatibilných roztokov. Pripravený roztok sa preniesie do vhodného infúzneho vaku, pričom musia byť dodržané kontrolované a overené aseptické podmienky.

2. Roztok sa má následne zriediť 9 ml rozpúšťadla, čím sa dosiahne výsledný objem 20,5 ml a koncentrácia 49 mg/ml.

Objem 20,5 ml rekonštituovaného roztoku na infúziu sa má podať okamžite ako krátkodobá infúzia, minimálne počas 30 minút.

Menšie množstvá pre nižšie dávky vypočítané na základe mg/kg telesnej hmotnosti sa musia vypočítať proporcionálne.

Intramuskulárna injekcia

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok sa má rozpustiť v 3,5 ml 1 % injekčného roztoku hydrochloridu lidokaínu.

Roztok (výsledný objem 4,2 ml, koncentrácia 238 mg/ml) sa má podať ako intramuskulárnou injekciou hlboko do sedacieho svalu. Dávky väčšie ako 1 g sa majú rozdeliť a podať na viacero miest. Neodporúča sa do jednej strany podať viac ako 1 g ceftriaxónu (pozri časť 4.2).

Roztoky lidokaínu sa nemôžu podávať intravenózne (pozri časť 4.4).

Ceftriaxón sa nesmie miešať v tej istej injekčnej striekačke s inými liekmi, okrem 1% roztoku hydrochloridu lidokaínu (len na intramuskulárne podanie).

Rekonštituovaný roztok sa má pretrepávať približne 60 sekúnd, aby sa zabezpečilo úplné rozpustenie ceftriaxónu.

Pri rekonštitúcii injekčného roztoku na intramuskulárne alebo intravenózne použitie sa mení biely až žltkastý kryštalický prášok na bledožltý až žltohnedý roztok.

Rekonštituovaný roztok sa musí skontrolovať vizuálne. Môžu sa použiť len číre roztoky bez viditeľných častíc. Rekonštituovaný roztok je určený len na jednorazové použitie a akýkoľvek nepoužitý roztok musí byť zlikvidovaný.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 2 g infúzna fľaša obsahuje 2 g ceftriaxónu (ako disodnú soľ).

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny roztok

Takmer biely alebo žltkastý kryštalický prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftriaxón sa používa na liečbu nasledujúcich infekcií spôsobených mikroorganizmami citlivými na ceftriaxón a keď je potrebná parenterálna liečba (pozri časť 5.1):

- sepsa
- bakteriálna meningitída
- infekcie kostí a kĺbov
- infekcie kože a mäkkých tkanív
- pneumónia

Ceftriaxón sa používa na profylaxiu v perioperačnom období u pacientov s určitým rizikom závažných pooperačných infekcií (pozri časť 4.4). V závislosti od typu chirurgického zákroku a očakávaného druhu infekcie sa ceftriaxón môže kombinovať s vhodným antimikrobiálnym liečivom, ktoré rozširuje jeho spektrum účinku.

Dodržiavajte oficiálne usmernenie o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob a cesta podania

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g prášok na infúzny roztok sa môže podávať ako intravenózna infúzia po rekonštitúcii roztoku podľa pokynov uvedených nižšie (pozri časť 6.6).

Dávka závisí od závažnosti a miesta infekcie, citlivosti mikroorganizmov spôsobujúcich infekciu a od veku pacienta a jeho celkového stavu.

Pre iné spôsoby aplikácie sú dostupné ďalšie sily lieku.

Obvyklé dávkovanie

Dospelí a mladiství starší ako 12 rokov s hmotnosťou ≥ 50 kg:

Zvyčajná dávka je 1 až 2 g ceftriaxónu podávaného jedenkrát denne (každých 24 hodín). Pri vážnych infekciách alebo infekciách zapríčinených intermediárne citlivými mikroorganizmami sa dávka môže zvýšiť na 4 g, podávať sa má jedenkrát denne intravenózne.

Novorodenci (vek 0 – 14 dní):

20–50 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne jedenkrát denne (24 hodinové intervaly).
Pri ťažkých infekciách sa nesmie prekročiť denná dávka 50 mg/kg telesnej hmotnosti.

Deti vo veku 15 dní-12 rokov s hmotnosťou < 50 kg:

20-80 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne jedenkrát denne (24 hodinové intervaly).
Pri ťažkých infekciách sa nesmie prekročiť denná dávka 80 mg/kg telesnej hmotnosti, s výnimkou meningitídy (pozri časť 4.2. Osobitné odporúčania pri dávkovaní).

Deti s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou dostávajú zvyčajnú dávku pre dospelých jedenkrát denne (pozri vyššie).

Starší pacienti:

U starších pacientov je odporúčané dávkovanie rovnaké ako u dospelých – bez modifikácií.

Veková kategória	Obvyklé dávkovanie	Frekvencia
Novorodenci (vek 0–14 dní)	20–50 mg/kg maximum: 50 mg/kg	jedenkrát denne
Deti vo veku 15 dní- 12 rokov < 50 kg	20-80 mg/kg maximum: 80 mg/kg	jedenkrát denne
Mladiství vo veku 12-17 rokov ≥ 50 kg	1-2 g maximum: 4 g	jedenkrát denne
Dospelí ≥ 17 rokov	1-2 g maximum: 4 g	jedenkrát denne
Starší pacienti	1-2 g maximum: 4 g	jedenkrát denne

Osobitné odporúčania pri dávkovaní

Meningitída:

Liečba sa začína dávkou 100 mg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne – nesmie prekročiť 4 g denne.
Po zistení citlivosti patogénov sa môže dávka následne znížiť.
U novorodencov 0–14 dní dávka nesmie presiahnuť 50 mg/kg/24 hod.

Perioperačná profylaxia:

Zvyčajná denná dávka ceftriaxónu sa má podať 30-90 minút pred operáciou. Obyčajne postačuje jednorazové podanie.

Renálna insuficiencia:

U pacientov s poškodenou funkciou obličiek nie je potrebná úprava dávkovania ceftriaxónu, ak je funkcia pečene v norme. V prípade renálnej insuficiencie so zníženým klírensom kreatinínu < 10 ml/min denná dávka ceftriaxónu nesmie prekročiť 2 g u dospelých pacientov.

Pečeňová insuficiencia:

U pacientov s poškodenou funkciou pečene nie je potrebná úprava dávkovania, ak je funkcia obličiek v norme (pozri časť 4.8).

U detí a dospelých so súčasným ťažkým poškodením funkcie obličiek a pečene je potrebné pravidelné monitorovanie koncentrácie ceftriaxónu v sére a primeraná úprava dávkovania (pozri časti 4.4 a 5.2).

Hemodialýza alebo peritoneálna dialýza

Keďže ceftriaxón podlieha dialýze len v malom rozsahu, po dialýze nie je potrebné podať ďalšiu dávku ceftriaxónu. Je však nutné monitorovať koncentráciu ceftriaxónu v sére, aby sa zistilo, či je potrebná úprava dávkovania, nakoľko u týchto pacientov môže byť znížená rýchlosť eliminácie.

Pacientom, ktorí dostávajú kontinuálnu ambulantnú peritoneálnu dialýzu (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD), môže byť ceftriaxón podávaný buď intravenózne alebo v prípade infekcií súvisiacich s CAPD môže byť pridaný priamo do dialyzačného roztoku (napr. 1-2 g ceftriaxónu v prvej dialyzačnej tekutine daného dňa liečby) (pozri časť 6.6).

Dĺžka liečby

Zvyčajná doba liečby závisí od charakteru infekcie. Vo všeobecnosti na dosiahnutie normálnej telesnej teploty a eradikáciu baktérií sa má ceftriaxón podávať najmenej 48 až 72 hodín. Treba vziať do úvahy odporúčané dávkovanie pre osobitné indikácie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, iné cefalosporíny alebo na niektorú z pomocných látok.

Predchádzajúca stredne závažná a/alebo závažná reakcia precitlivenosti na penicilín alebo akýkoľvek ďalší liek s obsahom betalaktámu (pozri časť 4.4).

Novorodenci a predčasne narodené deti s hyperbilirubinémiou sa nemajú liečiť ceftriaxónom. *In vitro* štúdie ukazujú, že ceftriaxón môže vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín, a preto sa môže u týchto pacientov rozvinúť bilirubínová encefalopatia.

Liečba kalciom, pretože u novorodencov existuje riziko precipitácie ceftriaxónovo-kalciových solí.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri podozrení alebo potvrdení infekcií zapríčinených *Pseudomonas aeruginosa* treba mať na pamäti vysoký pomer rezistencie (> 60 %) u ceftriaxónu v niektorých európskych krajinách (pozri časť 5.1). Pri infekciách zapríčinených *Pseudomonas aeruginosa*, u ktorých je potvrdená citlivosť na ceftriaxón, je potrebné na zabránenie sekundárnej rezistencie použiť kombinovanú liečbu s aminoglykozidmi. U pacientov s neutropenickou horúčkou, pri infekciách zapríčinených inými baktériami, sa môže kombinovať liečba ceftriaxónom s aminoglykozidmi.

Opatrnosť je potrebná pri zisťovaní akéhokoľvek iného typu predchádzajúcich reakcií precitlivenosti na penicilín alebo na iné lieky s obsahom betalaktámu, nakoľko pacienti precitlivení na tieto lieky môžu byť precitlivení aj na ceftriaxón (skrížená alergia).

Reakcie precitlivenosti na ceftriaxón sa vyskytujú častejšie u pacientov, ktorí trpia aj na iné druhy precitlivenosti alebo bronchiálnu astmu.

Pacientom s alergickou diatézou sa má podávať ceftriaxón infúziou len s opatrnosťou, pretože po intravenózne infúzii majú reakcie precitlivenosti rýchlejší nástup a oveľa ťažší priebeh (pozri časť 4.8).

Reakcie precitlivenosti sa môžu vyskytnúť vo všetkých stupňoch závažnosti až po anafylaktický šok (pozri časť 4.8).

Pri ťažkom poškodení funkcie obličiek spojeného s pečnovou insuficienciou je treba znížiť dávky, ako je uvedené v časti 4.2.

V prípade súčasného poškodenia funkcie obličiek a pečene sa vyžaduje v pravidelných intervaloch monitorovanie hladiny ceftriaxónu v sére.

Každé podanie antibiotík môže viesť k znásobeniu rezistencie patogénov na použité liečivo. Pozornosť treba venovať príznakom sekundárnych infekcií spôsobených týmito patogénmi (vrátane kandid a húb). Následne je potrebné liečiť sekundárne infekcie (pozri časť 5.1).

U väčšiny antibiotík, vrátane ceftriaxónu, bola hlásená pseudomembránová kolitída. Túto diagnózu je potrebné zvažovať u tých pacientov, ktorí dostali hnačku počas liečby alebo po liečbe (pozri časť 4.8).

Počas dlhotrvajúcej liečby je indikované v pravidelných intervaloch monitorovanie funkcie obličiek a pečene a hematologických parametrov (pozri časť 4.8).

Ceftriaxón môže precipitovať v žľovode a obličkách, čím sa stáva v podobe zatienenia detekovateľný pri ultrazvukovom vyšetrení (pozri časť 4.8). Precipitácia sa môže vyskytnúť u pacientov všetkých vekových kategórií, ale najčastejšie u dojčiat a malých detí, ktorým sa zvyčajne podáva veľká dávka ceftriaxónu vzhľadom k ich telesnej hmotnosti. U detí sa treba vyhýbať dávkam väčším ako 80 mg/kg telesnej hmotnosti – s výnimkou meningitídy – pretože existuje zvýšené riziko vzniku žľových precipitátov. U detí alebo dojčiat liečených ceftriaxónom neexistuje jasný dôkaz vzniku žľových kameňov alebo akútnej cholecystitídy, preto sa odporúča konzervatívna liečba precipitátov ceftriaxónu v žľníku.

U pacientov s rizikovými faktormi pre biliárnu stázu/ zahustenie žľe, napr. predchádzajúca závažná liečba, závažné ochorenie a úplná parenterálna výživa, existuje zvýšené riziko vzniku pankreatitídy (pozri časť 4.8). Nemožno vylúčiť ani úlohu ceftriaxónu ako spúšťača biliárnej precipitácie.

Cefalosporíny tvoria skupinu látok, ktorá má tendenciu absorbovať sa na povrch membrán červených krviniek a reagovať s protilátkami priamo proti lieku, čo sa prejavuje pozitívnym Coombsovým testom a niekedy miernou hemolytickou anémiou. Vzhľadom na uvedené môže ísť o akúsi krížovú reaktivitu s penicilínmi.

Tento liek obsahuje 7,2 mmol (alebo 166 mg) sodíka v jednej dávke, čo je potrebné vziať do úvahy u pacientov s predpísanou diétou so zníženým obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Aminoglykozidy:

Pri súbežnom podávaní cefalosporínov a aminoglykozidov bolo hlásené zvýšené riziko ototoxicity a nefrotoxicity. Preto môže byť potrebná úprava dávkovania. Navyše, tieto lieky musia byť podávané osobitne, aby sa zabránilo fyzikálno-chemickej inkompatibilite medzi ceftriaxónom a aminoglykozidmi.

Bakteriostatické antibiotiká, ako sú chloramfenikol a tetracyklín, môžu antagonizovať aktivitu ceftriaxónu, obzvlášť pri akútnych infekciách sprevádzaných rýchlou proliferáciou mikroorganizmov. Preto sa neodporúča súbežné používanie ceftriaxónu a bakteriostatických antibiotík.

Ceftriaxón / probenecid:

Na rozdiel od iných cefalosporínov, probenecid nebráni tubulárnej sekrécii ceftriaxónu.

Perorálne antikoncepčné prostriedky:

Ceftriaxón môže nepriaznivo ovplyvňovať účinnosť hormonálnej antikoncepcie. Preto sa odporúča použitie nehormonálnej antikoncepcnej liečby.

Iné:

Laboratórne diagnostické testy

Počas liečby ceftriaxónom môže byť, v ojedinelých prípadoch, falošne pozitívny Coombsov test (pozri časť 4.4).

Neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Z toho dôvodu sa má počas liečby ceftriaxónom stanovovať glukóza v moči enzymaticky.

Ceftriaxón môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky pri stanovení galaktózy v krvi.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o použití ceftriaxónu u gravidných žien. Ceftriaxón prechádza placentou. Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ceftriaxón sa môže používať počas gravidity len po zhodnotení prínosu a rizika liečby ošetrojúcim lekárom, najmä počas prvého trimestra.

Ceftriaxón sa vylučuje v nízkych koncentráciách v materskom mlieku. Opatrnosť je potrebná, ak sa predpisuje dojčiacim matkám. U dojčených detí sa môžu objaviť hnačka a hubové infekcie na sliznici, preto sa má dojčenie počas liečby prerušiť. Treba mať na pamäti možnosť senzibilizácie.

Prášok na injekčný roztok – intramuskulárne podanie:

Použitie ceftriaxónu a lidokaínu je počas gravidity a laktácie kontraindikované.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ceftriaxón nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak treba mať na pamäti nežiaduce účinky, ako je hypotenzia alebo vertigo (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zriedkavo boli hlásené závažné nežiaduce reakcie u predčasne narodených a donosených novorodencov. Tieto reakcie spôsobili v niektorých prípadoch smrť. Novorodenci boli liečení ceftriaxónom a kalcium podávanými intravenózne. Niektorí z nich dostali intravenózne ceftriaxón a kalcium v rôznom čase a do rôznych miest. U predčasne zomretých detí boli nájdené precipitáty ceftriaxónovo-kalciových solí v pľúcach a obličkách. Vysoké riziko precipitácie je spôsobené malým objemom krvi u novorodencov. Navyše polčas je dlhší ako u dospelých.

Pri použití ceftriaxónu sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré vymiznú spontánne alebo po prerušení liečby.

V tejto časti sú nežiaduce účinky definované nasledovne:

<i>veľmi časté</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>časté</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>menej časté</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>zriedkavé</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>veľmi zriedkavé, zahŕňajúce jednotlivé hlásenia</i>	<i>(<1/10 000)</i>

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:

Mykóza genitálneho traktu.

Superinfekcie spôsobené menej citlivými mikroorganizmami.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé:

Eozinofília, leukopénia, granulocytopénia.

Veľmi zriedkavé, zahŕňajúce jednotlivé hlásenia:

Agranulocytóza ($<500/\text{mm}^3$), najčastejšie po 10 dňovej liečbe a celkovej dávke 20 g ceftriaxónu a vyššej; porucha zrážania krvi, trombocytopénia. Bola opísaná menej závažná prolongácia protrombínového času.

Anémia (vrátane hemolytickej anémie).

Poruchy imunitného systému

Časté:

Kožné alergické reakcie (napr. dermatitída, urtikária, exantém), pruritus, edém kože a kĺbov.

Zriedkavé:

Ťažké akútne reakcie precitlivenosti až anafylaktický šok.

Lyellov syndróm/toxická epidermolýza, Stevens-Johnsonov syndróm alebo erythema multiforme.

Ťažké akútne reakcie precitlivenosti a anafylaktický šok si vyžadujú náhle prerušenie podávania ceftriaxónu a začatie vhodnej podpornej liečby.

Poruchy nervového systému

Menej časté:

Bolesť hlavy, závrat, vertigo.

Gastrointestinálne poruchy

Menej časté:

Stomatitída, glositída, anorexia, nauzea, vracanie, abdominálna bolesť, riedka stolica alebo hnačka. Tieto nežiaduce účinky sú väčšinou mierne a často odznievajú počas liečby alebo po prerušení liečby.

Veľmi zriedkavé:

Pseudomembránová enterokolitída (pozri časť 4.4).

Ak sa vyskytne závažná perzistentná hnačka počas liečby alebo po liečbe, treba uvažovať o pseudomembránovej kolitíde, ktorá predstavuje vážnu život ohrozujúcu komplikáciu, väčšinou zapríčinená *Clostridium difficile*. V závislosti od indikácie sa má zvážiť prerušenie liečby ceftriaxónom a začatie vhodnej podpornej liečby: napr. podanie špecifických antibiotík/chemoterapeutík s klinicky overenou účinnosťou. Antiperistaltiká sú kontraindikované.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi časté:

Symptomatická precipitácia ceftriaxónovo-kalciovej soli v žlčníku u detí/reverzibilná cholelitiáza u detí. Ochorenie je zriedkavé u dospelých (pozri nižšie).

Časté:

Zvýšenie pečeňových enzýmov v sére (AST, ALT, alkalická fosfatáza).

Zriedkavé:

Pankreatitída (pozri časť 4.4). Zvýšenie pečeňových enzýmov.

Symptomatická precipitácia ceftriaxónovo-kalciovej soli v žlčníku u dospelých, ktorá vymizne po prerušení alebo ukončení liečby ceftriaxónom. Precipitáty obyčajne vznikajú len po podaní vyšších

dávok ako sú odporúčané štandardné dávky. V zriedkavých prípadoch, keď je precipitácia sprevádzaná klinickými symptómami ako je bolesť, sa odporúča symptomatická liečba. Taktiež možno zvážiť prerušenie liečby (pozri časť 4.4).

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté:

Oligúria, zvýšenie kreatinínu v sére.

Zriedkavé:

Precipitáty ceftriaxónu v obličkách u pediatrických pacientov, najmä u detí starších ako 3 roky, ktoré boli liečené buď vysokými dávkami (napr. 80 mg/kg telesnej hmotnosti denne a vyššími) alebo celkovými dávkami vyššími ako 10 g ceftriaxónu a ktoré predstavujú niekoľko rizikových faktorov (napr. obmedzená zásoba tekutín). Symptomatológia je reverzibilná po prerušení liečby ceftriaxónom.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté:

Flebitída po intravenóznom podaní. Na minimalizáciu účinku možno podať pomalú injekciu (v rozsahu 2-4 minút).

Bolesť v mieste podania infúzie.

Pri podaní rýchlej intravenózne injekcie sa môžu objaviť reakcie neznášanlivosti, ktoré sa prejavajú ako pocit horúčavy alebo nauzea. Možno tomu predísť podaním pomalej injekcie (2-4 minúty).

Po podaní injekcie intramuskulárne sa môže objaviť bolesť a stvrdnutie tkaniva v mieste vpichu.

4.9 Predávkovanie

Nie je hlásený žiaden prípad predávkovania.

Symptómy intoxikácie

Možno predpokladať, že typické príznaky predávkovania budú korešpondovať s profilom nežiaducich reakcií.

Keď sa vysoké dávky užívajú veľmi často a oveľa rýchlejšie ako je odporúčané, môže dôjsť, vo veľmi zriedkavých prípadoch, ku kolike spolu s nefropatiou alebo cholelitiázou.

Liečba intoxikácie

Nadmerná koncentrácia ceftriaxónu v sére nemôže byť znížená hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Odporúča sa symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cefalosporíny a odvodené molekuly

ATC kód: J01DD04

Mechanizmus účinku

Ceftriaxón má baktericídnu aktivitu, ktorá vyplýva z inhibície syntézy bakteriálnej bunkovej steny. Ceftriaxón je vysoko odolný voči pôsobeniu β -laktamáz, ktoré produkujú gramnegatívne a grampozitívne baktérie.

In vitro sa pozorovali synergické účinky ceftriaxónu a aminoglykozidov na niektoré gramnegatívne baktérie.

Mechanizmus rezistencie

Ceftriaxón je účinný proti organizmom, ktoré produkujú niektoré typy betalaktamáz, napríklad TEM-1. Napriek tomu ho inaktivujú betalaktamázy, ktoré hydrolyzujú cefalosporíny. Ide o široké spektrum betalaktamáz a chromozomálnych cefalosporináz, ako sú AmpC enzýmy. Neočakáva sa účinok ceftriaxónu na väčšinu baktérií obsahujúcich penicilín-viažúce proteíny, pretože majú zníženú afinitu k betalaktámovým liekom. Rezistenciu môže sprostredkovať aj bakteriálna impermeabilita a bakteriálne liekové efluxné pumpy. U jedného organizmu sa môže súčasne vyskytnúť niekoľko typov rezistencie.

Breakpointy

Minimálne inhibičné koncentrácie (MIC podľa Nemeckého inštitútu pre štandardizáciu DIN 58940 (German Institute for Standardization DIN 58940)) sú 4 mg/l (citlivosť) a 32 mg/l (rezistencia).

Hodnoty breakpointov podľa Inštitútu pre klinické a laboratórne štandardy (Clinical and Laboratory Standards Institute) (predtým Národná komisia pre klinické laboratórne štandardy (National Committee for Clinical Laboratory Standards)) sú 8 µg/ml (citlivosť), 16-32 µg/ml (intermediárna citlivosť) a 64 µg/ml (rezistencia) pre *Enterobacteriaceae* a *Staphylococcus spp.*

Príslušné hodnoty pre *Streptococcus pneumoniae* sú 0.5 µg/ml (citlivosť), 1 µg/ml (intermediárna citlivosť) a 2 µg/ml (rezistencia).

Breakpointy pre citlivosť sú 2 µg/ml pre *Haemophilus spp.* a 0.25 µg/ml pre *Neisseria gonorrhoea*.

Príslušné hodnoty pre anaeróby sú 16 µg/ml (citlivosť), 32 µg/ml (intermediárna citlivosť) a 64 µg/ml (rezistencia).

Mikrobiológia

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre jednotlivé kmene geograficky a časovo líšiť. Najmä pri liečbe ťažkých infekcií je potrebné poznať lokálne informácie o rezistencii. Keď je lokálna prevalencia rezistencie taká vysoká, že účinnosť ceftriaxónu v liečbe niektorých infekcií môže byť sporná, požaduje sa odborné posúdenie prípadu.

Zvyčajne citlivé kmene

Gram pozitívne aeróby

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram pozitívne anaeróby

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram negatívne aeróby

*Citrobacter koseri*²

Escherichia coli^{*1}

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

Klebsiella pneumoniae^{*1}

Klebsiella oxytoca^{*1}

*Moraxella catarrhalis**

*Morganella morganii*¹
Neisseria meningitidis^{*}
Proteus mirabilis^{*1}
*Proteus vulgaris*¹
*Providencia spp.*¹
*Salmonella spp.*¹
*Serratia spp.*¹
Shigella spp.

Kmene, ktoré môžu byť problematické z dôvodu získanej rezistencie

Gram pozitívne aeróby

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gram negatívne aeróby

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

Inherentne rezistentné kmene

Gram pozitívne aeróby

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

Gram pozitívne anaeróby

Clostridium difficile

Gram negatívne aeróby

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

Gram negatívne anaeróby

Bacteroides spp.

Iné

Chlamydia spp.

Chlamydomydia spp.
Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.
Ureaplasma urealyticum

* Klinická účinnosť sa preukázala pre citlivé izoláty v schválených klinických indikáciách.

\$ Kmene s prirodzenou intermediárnou citlivosťou.

1 Niektoré kmene produkujú inducibilné alebo stabilne odblokované chromozomálne kódované cefalosporinázy a rozšírené spektrum betalaktamáz (Extended Spectrum Beta-Lactamases, ESBL), čo vedie k ich klinickej rezistencii na cefalosporíny.

2 V prípadoch predpokladaných alebo dokázaných infekcií spôsobených *Pseudomonas* je potrebná kombinácia s aminoglykozidmi.

3 Klinická účinnosť sa preukázala pre citlivé izoláty *Enterobacter cloacae* a *Enterobacter aerogenes* v schválených klinických indikáciách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ceftriaxón je cefalosporín určený pre parenterálne podanie. Ceftriaxón sa neabsorbuje po perorálnej aplikácii.

Po podaní dávky 1-2 g ceftriaxónu pre väčšinu infekčných patogénov sa udržiavajú koncentrácie prevyšujúce MIC po dobu dlhšiu ako 24 hodín vo viac ako šesťdesiatich rôznych tkanivách (vrátane pľúc, srdca, žľazovodov, pečene, tonzíl, stredného ucha, nazálnej sliznice, kostí) a vo viacerých telesných tekutinách (vrátane cerebrospinálnej, pleurálnej tekutiny ako aj prostatickej a synoviálnej tekutiny).

Absorpcia

Po intramuskulárnom podaní sa ceftriaxón kompletne absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie (približne 80 mg/l) sa dosahujú medzi 2 až 3 hodinami po podaní.

Distribúcia

Ceftriaxón sa dobre distribuuje do rôznych tkanív a telesných tekutín. Ceftriaxón prechádza placentárnou bariérou. Priemerný distribučný objem je u zdravých dospelých 0,13 l/kg.

Ceftriaxón sa reverzibilne viaže na albumín. Pri plazmatických koncentráciách pod 100 mg/l je stupeň väzby 95% a klesá so stúpajúcimi koncentraciami ceftriaxónu (na 85% pri plazmatických koncentráciách ceftriaxónu 300 µg/ml).

Sérové hladiny

Okamžite po 30 minút trvajúcej intravenózne infúzii 1 g ceftriaxónu sa dosahujú sérové koncentrácie 123,2 µg/ml. Po 1,5, 4, 12 a 24 hodinách po podaní infúzie sa dosahujú príslušné sérové koncentrácie (v uvedenom poradí, ktoré zodpovedá jednotlivým časovým údajom) 94,81, 57,8, 20,2 a 4,6 µg/ml.

Po intramuskulárnej injekcii 1 g ceftriaxónu sa dosahuje sérová koncentrácia 79,2 µg/ml po 1,5 hodine a po 4, 12 a 24 hodinách sa dosahujú príslušné sérové koncentrácie (v uvedenom poradí, ktoré zodpovedá jednotlivým časovým údajom) 58,2, 35,5 a 7,8 µg/ml.

Ceftriaxón preniká do zapálených meningov novorodencov, dojčiat a detí. Maximálna koncentrácia 18 mg/l sa v cerebrospinálnej tekutine dosiahne priemerne 4 hodiny po intravenóznom podaní dávky 50–100 mg/kg. U dospelých pacientov s meningitídou sa terapeutické koncentrácie dosahujú 2-24 hodín po podaní 50 mg/kg ceftriaxónu.

Ceftriaxón prechádza placentou. Do materského mlieka sa ceftriaxón vylučuje v nízkych koncentráciách.

Metabolizmus

Ceftriaxón sa v organizme systémovo nemetabolizuje, ale je degradovaný bakteriálnou flórou v tenkom čreve.

Eliminácia

V dávke medzi 0,15 - 3 g je eliminačný polčas od 6 do 9 hodín, celkový plazmatický klírens je 0,6–1,4 l/hod a renálny klírens je 0,3–0,7 l/hod.

50-60 % ceftriaxónu sa vylúči v nezmenenej aktívnej forme do moča. Zvyšok sa vylučuje žľou do stolice vo forme mikrobiologicky neúčinných metabolitov.

Ceftriaxón sa koncentruje v moči. Koncentrácie ceftriaxónu v moči sú päť až desaťnásobne vyššie ako jeho plazmatické koncentrácie.

Ceftriaxón sa nevylučuje hemodialýzou, ani peritoneálnou dialýzou.

Exkrécia obličkami prebieha glomerulárnou filtráciou, nie tubulárnou sekréciou. Zvýšenie sérových hladín ceftriaxónu sa preto po súčasnom podaní s probenecidom neočakáva. Doteraz sa nedokázalo ani po súčasnom podaní vyššej dávky, t.j. 1-2 g, probenecidu.

Nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxónu vzhľadom na dávku nie je lineárna. Nelinearita sa vysvetľuje väzbou na plazmatické bielkoviny, ktorá klesá v závislosti od vzostupu koncentrácie ceftriaxónu v plazme, čo vedie k zväčšeniu distribúcie a zvýšeniu eliminácie.

Všetky farmakokinetické parametre, okrem eliminačného polčasu, sú závislé na dávke. Opakované podanie 0,5 až 2 g vedie k zvýšeniu hodnôt akumulácie o 15%-36% v porovnaní s jednorazovým podaním.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti nad 75 rokov:

Polčas plazmatickej eliminácie ceftriaxónu sa dvojnásobne až trojnásobne predlžuje v porovnaní s mladými pacientmi.

U novorodencov do troch dní od narodenia je polčas ceftriaxónu v sére približne 16 hodín. Polčas približne 9 hodín je u novorodencov a dojčiat vo veku od 9 -30 dní.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene:

Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú zvýšenú exkréciu ceftriaxónu do žlče. Pacienti s poruchou funkcie pečene majú zvýšenú renálnu exkréciu ceftriaxónu. Plazmatický eliminačný polčas sa u týchto pacientov takmer nepredlžuje. Pacienti s poruchou funkcie obličiek, rovnako ako pacienti s poruchou funkcie pečene, môžu mať predĺžený plazmatický eliminačný polčas.

V prípadoch terminálneho štádia renálnej insuficiencie sa plazmatický eliminačný polčas charakteristicky predlžuje na približne 14 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie (napr. gastrointestinálna porucha a nefrotoxicita), ktoré sa spájajú s vysokými parenterálne podávanými dávkami cefalosporínov, sa u zvierat po opakovanom podávaní ukázali ako reverzibilné.

U opíc a psov, ktorým sa podávali vysoké dávky ceftriaxónu, sa pozorovali hnačka, tvorba žlčových kameňov v žlčníku a poškodenie obličiek.

Ceftriaxón nemá vplyv na fertilitu a reprodukciu. Nie je známa ani žiadna mutagénna aktivita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Ceftriaxón nie je kompatibilný najmä s roztokmi obsahujúcimi kalcium, ako sú Hartmannov roztok a Ringerov roztok.

Podľa literálnych údajov ceftriaxón nie je kompatibilný s amsakrínom, vankomycínom, flukonazolom, aminoglykozidmi a labetalolom.

6.3 Časť použiteľnosti

Neotvorený:

2 roky.

Otvorený & po rekonštitúcii:

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri 2°C až 8°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Keď sa nepoužije okamžite, za dobu použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ, pričom doba použiteľnosti nemôže byť dlhšia ako 24 hodín pri 2 až 8°C, v inom prípade akákoľvek nepoužitá časť musí byť zlikvidovaná.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorený:

Uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Bližšie informácie o uchovávaní rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a veľkosť balenia

Infúzne fľaše z číreho skla typu II (50 ml) uzatvorené halogénovou izobután-izoprén-gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s umelohmotným viečkom.

Veľkosť balenia: 1, 5, 10 fľaš.

Nemocničné balenia: 10, 25, 50, 100 fľaš.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Intravenózna infúzia

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g prášok na infúzny roztok sa má rozpustiť v 40 ml jedného z nasledovných infúzných roztokov, ktoré neobsahujú kalcium: 0,9% roztok chloridu sodného, 0,45% roztok chloridu sodného a 2,5% roztok glukózy, 5 % alebo 10% roztok glukózy, 6% roztok dextránu v 5% glukóze, 6-10% hydroxyetylénový škrob (výsledný objem 41,0 ml, koncentrácia 49 mg/ml). Pozri tiež informácie uvedené v časti 6.2. Infúzia sa má podávať najmenej 30 minút.

Rekonštituovaný roztok sa má pretrepávať približne 60 sekúnd, aby sa zabezpečilo úplné rozpustenie ceftriaxónu.

Pri rekonštitúcii roztoku na intravenózne použitie sa mení biely až žltkastý kryštalický prášok na bledožltý až žltohnedý roztok.

Rekonštituovaný roztok sa musí skontrolovať vizuálne. Môžu sa použiť len číre roztoky bez viditeľných čiaštičiek. Rekonštituovaný roztok je určený len na jednorazové použitie a akýkoľvek nepoužitý roztok musí byť zlikvidovaný.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OBAL

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Lepenková škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. LIEČIVO

Každá 1 g injekčná liekovka obsahuje 1 g ceftriaxónu (ako disodnú soľ). (Obsah sodíka v prášku: 83 mg, čo zodpovedá 3,6 mmol).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na injekčný a infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť ihneď. Použiť sa môže len číry roztok.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na vnútro svalové a vnútrožilové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. LIEČIVO

Každá 1 g fľaša obsahuje 1g ceftriaxónu (ako disodnú soľ). (Obsah sodíka v prášku: 83 mg, čo zodpovedá 3,6 mmol).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na injekčný a infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť ihneď. Použiť sa môže len číry roztok.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na vnútro svalové a vnútrožilové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Lepenková škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. LIEČIVO

Každá 2 g infúzna fľaša obsahuje 2 g ceftriaxónu (ako disodnú soľ). (Obsah sodíka v prášku: 166 mg, čo zodpovedá 7,2 mmol).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť ihneď. Použiť sa môže len číry roztok.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Fľaša

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Tyrol Pharma a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. LIEČIVO

Každá 2 g infúzna fľaša obsahuje 2 g ceftriaxónu (ako disodnú soľ). (Obsah sodíka v prášku: 166 mg, čo zodpovedá 7,2 mmol).

3. POMOCNÉ LÁTKY**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť ihneď. Použiť sa môže len číry roztok.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na vnútrožilové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok (disodná soľ ceftriaxónu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
3. Ako užívať Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g A NA ČO SA POUŽÍVA

Liečivom je ceftriaxón, ktorý patrí do skupiny antibiotík označovaných ako cefalosporíny. Ide o druh antibiotík, ktoré sa podobajú penicilínu.

Ceftriaxón zabíja baktérie a môže sa použiť na liečbu rôznych druhov infekcií.

Rovnako ako všetky antibiotiká, ceftriaxón je účinný iba na niektoré typy baktérií, a preto nie je vhodný na liečbu všetkých infekcií.

Ceftriaxón sa používa na liečbu:

- otravy krvi (sepsa)
- infekcie mozgových blán (meningitída)
- infekcie kostí a kĺbov
- infekcie dýchacej sústavy
- infekcie kože a mäkkých tkanív

Ceftriaxón sa môže použiť aj na prevenciu infekcií pred, počas a po chirurgických zákrokoch u pacientov, ktorí sú, vzhľadom k chirurgickej liečbe, ohrození ťažkými infekciami. V závislosti od typu chirurgického zákroku a očakávaného druhu infekcie, ceftriaxón sa môže kombinovať s iným antimikrobiálnym liekom, ktorý rozšíri jeho spektrum účinku.

2. SKÔR AKO UŽIJETE Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Neužívajte Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

- ak ste alergický (precitlivený) na ceftriaxón alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku,
- ak ste alergický (precitlivený) na ktorékoľvek iné cefalosporínové antibiotikum,
- ak ste mali ťažkú alergickú reakciu na ktorékoľvek penicilínové antibiotikum – alebo na iné betalaktámové antibiotikum – pretože môžete byť súčasne alergický aj na tento liek,
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g nesmú užívať novorodenci, ktorí majú žltáčku (hyperbilirubinémiu) alebo predčasne narodení novorodenci, pretože použitie ceftriaxónu, ktorý je účinnou zložkou Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, môže viesť k poškodeniu mozgu,
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g sa nesmie podávať ako vnútro svalová injekcia
- deťom mladším ako 2 roky,
- počas tehotenstva a dojčenia,

- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g sa nesmie užívať spolu s kalcium, pretože u donosených novorodencov vzniká riziko vyzrážania ceftriaxónovo-kalciových solí.

Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

- Ak ste už v minulosti mali alergickú reakciu na akékoľvek antibiotikum, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi skôr, ako začnete užívať tento liek.
- Ak ste v minulosti mali iný typ alergickej reakcie alebo astmu. Reakcie precitlivenosti na ceftriaxón sa vyskytujú oveľa častejšie u ľudí, ktorí sú náchylní na akúkoľvek alergickú reakciu a môžu sa vyskytnúť vo všetkých stupňoch závažnosti, vrátane anafylaktického šoku.
- Ak Vám niekedy povedali, že Vaše obličky a/alebo pečeň veľmi dobre nefungujú.
- Ak ste v minulosti mali žľové kamene alebo obličkové kamene alebo ste dostávali výživu intravenózne.
- Ak ste v minulosti prekonali zápalové ochorenie hrubého čreva, nazývané kolitída, alebo iné závažné ochorenie čreva.
- Tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých krvných vyšetrení (ako je Coombsov test). Ak máte podstúpiť niektoré z týchto vyšetrení, je dôležité, aby ste o tom informovali svojho lekára.

Užívanie iných liekov

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, aj rastlinného pôvodu, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Účinok tohoto lieku môže byť ovplyvnený niektorými inými liekmi, ktoré sa vylučujú obličkami. Ide najmä o lieky, ktoré ovplyvňujú činnosť obličiek. Vzhľadom k tomu, že existuje veľké množstvo takýchto liekov, pred použitím Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate:

- iné antibiotiká na liečbu infekcií, ako sú napr. aminoglykozidy,
- perorálne antikoncepčné lieky; odporúča sa použiť inú nehormonálnu antikoncepčnú liečbu,
- iné lieky, ako je napr. Probenecid.

Liek môže ovplyvniť výsledky niektorých Vašich krvných vyšetrení (ako je Coombsov test alebo stanovenie hladiny galaktózy vo Vašej krvi). Dôležité je, aby ste o užívaní lieku informovali svojho lekára ešte predtým, ako Vám urobia niektorý z týchto testov.

Liek môže tiež ovplyvniť výsledky neenzymatických vyšetrení hladiny cukru v moči. Ak máte cukrovku a pravidelne Vám vyšetrujú moč, informujte o užívaní Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g svojho lekára. Pravdepodobne Vám, počas užívania lieku, odporučí iný spôsob sledovania Vašej cukrovky.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná? Hoci nie je známe, že tento liek poškodzuje plod, jeho podávanie tehotným ženám má byť obmedzené iba na nevyhnutné prípady.
- Dojčíte? Tento liek sa nesmie podávať dojčiacim ženám, pretože v malom množstve prechádza do materského mlieka.
- Počas tehotenstva sa Ceftriaxone nesmie podávať vnútrošvalovo, ak sa podáva spolu s lidokaínom.

Skôr ako začnete užívať Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Počas užívania lieku sa Vám môže točiť hlava a môžete mať závraty. Vaša schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje môže byť počas liečby ovplyvnená. Ak máte opísané ťažkosti, nevedzte motorové vozidlá a neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g obsahuje 83 mg (čo zodpovedá približne 3,6 mmol) sodíka v jednej dávke. V prípade, že máte predpísanú diétu so zníženým obsahom sodíka, informujte o tom svojho lekára.

3. AKO UŽÍVAŤ Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Vždy užívajte Ceftriaxone presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste s niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ceftriaxón má podávať lekár alebo zdravotná sestra.

- Podáva sa ako injekcia.
- Injekcia sa podáva ako pomalá injekcia do žily alebo injekcia hlboko do veľkého svalu.

Lekár určí Vašu dávku podľa typu a rozsahu infekcie. Veľkosť dávky závisí aj od Vašej hmotnosti a funkcie obličiek. Váš lekár Vám poskytne vysvetlenie.

Zvyčajné dávky sú:

Dospelí, starší ľudia a deti od 12 rokov a staršie s hmotnosťou nad 50 kg

- 1 až 2 g jedenkrát denne.
- Pri závažných infekciách možno dávku zvýšiť na 4 g denne, podávané do žily.

Novorodenci (starší ako 14 dní)

- 20-50 mg na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne, podávané do žily.
- Dávka vyššia ako 50 mg na kilogram hmotnosti sa nesmie podať, ani pri závažných infekciách.

Deti vo veku 15 dní až 12 rokov

- 20-80 mg na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne, podávané do žily.
- Dávka vyššia ako 80 mg na kilogram hmotnosti sa nesmie podať, ani pri závažných infekciách – s výnimkou meningitídy.

Osobitné informácie o dávkovaní:

- Pre infekcie mozgových blán (meningitída), počiatočná dávka je 100 mg na kilogram jedenkrát denne (ale nie viac ako 4 g denne). Novorodencom sa nesmie podať viac ako 50 mg/kg.
- Pri podávaní pred operáciou, zvyčajná denná dávka sa podáva 30-90 minút pred operáciou. Obyčajne sa podáva len jedna dávka.
- U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky, ak je funkcia pečene v norme. Ak je funkcia obličiek ťažko poškodená (klírens kreatinínu < 10 ml/min), denná dávka ceftriaxónu nesmie byť vyššia ako 2 g u dospelých pacientov.
- U pacientov s poškodením funkcie pečene sa nevyžaduje zníženie dávky, pokiaľ nemajú problémy s obličkami.
- Pri súčasnom ťažkom poškodení funkcie obličiek a pečene je potrebné pravidelné monitorovanie koncentrácií ceftriaxónu v krvi a následná úprava dávkovania u detí aj dospelých.
- Ak ste dialyzovaný/á, vhodnú dávku lieku Vám určí Váš lekár.

Ceftriaxón sa zvyčajne podáva jedenkrát denne.

- Liečba trvá najmenej 2 dni, pokiaľ telesná teplota neklesne na normálnu hodnotu.
- Liečba môže pokračovať ďalších najviac 7 až 14 dní.

Ak je pacientom dieťa mladšie ako 2 roky alebo tehotná alebo dojčiaca žena, Ceftriaxone sa musí podávať iba ako pomalá injekcia do žily.

Ak užijete viac Ceftriaxone, ako máte

Ak užijete oveľa viac Ceftriaxone ako máte, povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pohotovostnú službu. Vezmite si so sebou liek v škatuľke, aby lekár presne vedel, aký liek ste užili.

Ak prestanete užívať Ceftriaxone

Dôležité je užívať liek počas celého odporúčaného obdobia, ktoré sa nesmie prerušiť len preto, že sa opäť cítite lepšie. Ak sa liek prestane užívať predčasne, infekcia sa môže objaviť znovu.

Ak sa necítite dobre ku koncu liečby alebo dokonca sa cítite počas liečby horšie, informujte o tom svojho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Ceftriaxone môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek **vedľajší účinok ako závažný**, prestaňte užívať liek a informujte o tom ihneď svojho lekára alebo vyhľadajte najbližšiu lekársku pohotovostnú službu.

- Nasledujúce vedľajšie účinky sú zriedkavé (**postihujú menej ako 1 z 1 000 ľudí**). Alergické reakcie, ako sú náhly chripot a tlak na hrudníku, opuch očných viečok, tváre alebo pier, závažné kožné vyrážky, ktoré môžu vytvárať pľuzgiere a môžu postihovať oči, ústa a hrdlo a pohlavné orgány, strata vedomia (mdloba).
- Nasledujúce vedľajšie účinky sú veľmi zriedkavé (**postihujú menej ako 1 z 10 000 ľudí**). Hnačka, ktorá je vážna, trvajúca dlhý čas alebo krvavá, s bolesťou žalúdka alebo horúčkou. Sú to príznaky vážneho črevného zápalu (nazývaného pseudomembránová kolitída), čo sa môže prihodiť po užívaní antibiotík.

Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujú viac ako 1 z 10 ľudí):

- žlčové kamene u detí

Časté vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 z 10 ľudí):

- alergické reakcie (kožná vyrážka, svrbenie, žihľavka, opuchy kože a kĺbov)
- zmeny krvných testov, ktoré kontrolujú ako pracuje Vaša pečeň
- bolesť a stvrdnutie pri podávaní do svalu
- bolesť a sčervenanie pri podávaní do žily

Menej časté vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 zo 100 ľudí)

- nevoľnosť, vracanie, bolesť žalúdka, hnačka
- bolesť, zápal jazyka, strata chuti do jedla
- bolesť hlavy, závrat
- infekcie: liečba ceftriaxonom môže prechodne zvýšiť náchylnosť ochorieť na infekcie spôsobené inými patogénmi, napr. môžu sa objaviť afty (zápal sliznice v ústach)
- problémy s obličkami: zmenená funkcia obličiek a znížené močenie
- bolesť a sčervenanie pri podávaní do žily

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 z 1 000 ľudí)

- silné kŕče v bruchu (spôsobené zápalom pankreasu)
- žlčové kamene u dospelých
- pokles počtu bielych krviniek (niekedy závažný so zvýšeným rizikom ťažkej infekcie)
- obličkové kamene u detí

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- zníženie alebo poškodenie červených krviniek (zvýšené riziko vykrvácania, modriny alebo infekcie)
- typ anémie, ktorá môže byť závažná a je spôsobená rozpadom červených krviniek. Ak Vám z nejakého dôvodu robia krvné testy, povedzte zdravotnej sestre, ktorá Vám odoberá vzorku krvi, že užívate tento liek, pretože jeho užívanie môže ovplyvniť Vaše výsledky.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ CEFTRIAXONE Tyrol Pharma 1g

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Ceftriaxone po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Roztoky je potrebné použiť okamžite po ich rekonštitúcii. Môže sa používať len číry roztok.

Obsah injekčnej liekovky po otvorení sa musí použiť okamžite.

Akýkoľvek nepoužitý injekčný alebo infúzny roztok sa musí zlikvidovať.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g obsahuje

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Liečivom je disodná soľ ceftriaxónu 3.5 H₂O.

Každá 1 g injekčná liekovka obsahuje 1g ceftriaxónu (ako dvojsodnú soľ).

Liek neobsahuje žiadne iné zložky.

Ako vyzerá Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g a obsah balenia

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g: prášok na injekčný a infúzny roztok

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g je biely až žltkastý kryštalický prášok. Pripravený roztok je bledožltý až žltohnedý.

Nepoužívajte Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, ak spozorujete, že roztok nie je číry.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g prášok na injekčný a infúzny roztok je uvedený na trh v baleniach 1, 5 a 10 injekčných liekoviek a taktiež v nemocničných baleniach.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/YYYY}

Nasledujúce informácie sú určené len pre zdravotnícky personál:

Príprava a spôsob podania Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g prášok na injekčný a infúzny roztok

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g sa podáva do žily (intravenózna aplikácia); môže sa podávať aj do svalu (intramuskulárna aplikácia).

Intravenózna aplikácia (injekcia do žily)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g na i.v. injekciu sa rozpúšťa vo vode na injekciu (koncentrácia 0,1 g/ml).

Obsah fľaštičky 1 g sa rozpustí v 10 ml vody na injekciu pretrepaním.

Injekcia sa podáva 2 až 4 minúty.

Intravenózna infúzia (infúzia do žily)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g na infúziu sa podáva ako krátkodobá intravenózna infúzia.

Obsah fľaštičky sa rozpustí pretrepaním v 20 ml jedného z nasledovných infúzných roztokov, ktoré neobsahujú kalcium: 0,9% roztok chloridu sodného, 0,45% roztok chloridu sodného a 2,5% roztok glukózy, 5 % alebo 10% roztok glukózy, 6% roztok dextransu v 5% roztoku glukózy, 6-10% roztok hydroxyetylénového škrobu a následne sa ďalej riedi za kontrolovaných a overených aseptických podmienok na výsledný objem 20,5 ml a koncentráciu 49 mg/ml.

Pozri tiež informácie uvedené v časti Dôležité chemické intolerancie.

Infúzia má trvať minimálne 30 minút.

Intramuskulárna injekcia (injekcia do svalu)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g sa môže podávať aj intramuskulárne.

Obsah 1 g injekčnej liekovky sa úplne rozpustí pretrepaním v 3,5 ml 1 % injekčného roztoku hydrochloridu lidokaínu (koncentrácia 0,3 g/ml).

Roztok sa podáva hlboko do sedacieho svalu (vnútro svalovo). Neodporúča sa do jednej strany podať viac ako 1 g ceftriaxónu.

Injekcia sa nesmie podať do žily.

(Pozorne si prečítajte, prosím, informáciu výrobcu o rizikách podávania lidokaínu v príslušných informačných materiáloch o použití lidokaínových preparátov).

Liečba vnútro svalovými injekciami je vyhradená len pre mimoriadne prípady a odporúča sa starostlivé zváženie pomeru rizika a prospechu liečby. Pozri tiež časť 2. Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g.

Pre iné spôsoby aplikácie sú dostupné ďalšie sily Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Miešateľnosť

Roztoky ceftriaxónu sa musia vždy podávať oddelene od iných infúzných roztokov.

Za žiadnych okolností sa roztoky ceftriaxónu nesmú miešať s roztokmi obsahujúcimi kalcium.

Dôležité chemické intolerancie

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g sa za žiadnych okolností nesmie miešať s nasledujúcimi roztokmi:

- roztoky obsahujúce kalcium ako Hartmannov roztok a Ringerov roztok;
- aminoglykozidy (pri súčasnom podávaní ceftriaxónu a aminoglykozidov, musia byť podávané oddelene);
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g sa nesmie podávať v jednej injekčnej striekačke s inými antibiotikami alebo inými baktericídnymi liekmi;

- chemická intolerancia ceftriaxónu bola opísaná pri súčasnej liečbe amsakrínom (protinádorový liek), vankomycínom (antibiotikum) a flukonazolom (fungicídny liek).

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g prášok na infúzny roztok (disodná soľ ceftriaxonu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
3. Ako užívať Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g A NA ČO SA POUŽÍVA

Liečivom je ceftriaxón, ktorý patrí do skupiny antibiotík označovaných ako cefalosporíny. Ide o druh antibiotík, ktoré sa podobajú penicilínu.

Ceftriaxón zabíja baktérie a môže sa použiť na liečbu rôznych druhov infekcií.

Rovnako ako všetky antibiotiká, ceftriaxón je účinný iba na niektoré typy baktérií, a preto nie je vhodný na liečbu všetkých infekcií.

Ceftriaxón sa používa na liečbu:

- otravy krvi (sepsa)
- infekcie mozgových blán (meningitída)
- infekcie kostí a kĺbov
- infekcie dýchacej sústavy
- infekcie kože a mäkkých tkanív

Ceftriaxón sa môže použiť aj na prevenciu infekcií pred, počas a po chirurgických zákrokoch u pacientov, ktorí sú, vzhľadom k chirurgickej liečbe, ohrození ťažkými infekciami. V závislosti od typu chirurgického zákroku a očakávaného druhu infekcie, ceftriaxón sa môže kombinovať s iným antimikrobiálnym liekom, ktorý rozšíri jeho spektrum účinku.

2. SKÔR AKO UŽIJETE Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Neužívajte Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

- ak ste alergický (precitlivený) na ceftriaxón alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku,
- ak ste alergický (precitlivený) na ktorékoľvek iné cefalosporínové antibiotikum,
- ak ste mali ťažkú alergickú reakciu na ktorékoľvek penicilínové antibiotikum – alebo na iné betalaktámové antibiotikum – pretože môžete byť súčasne alergický aj na tento liek,
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nesmú užívať novorodenci, ktorí majú žltacku (hyperbilirubinémiu) alebo predčasne narodení novorodenci, pretože použitie ceftriaxonu, ktorý je účinnou látkou Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, môže viesť k poškodeniu mozgu,

- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g sa nesmie užívať spolu s kalcium, pretože u donosených novorodencov vzniká riziko vyžrážania ceftriaxónovo-kalciových solí.

Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

- Ak ste už v minulosti mali alergickú reakciu na akékoľvek antibiotikum, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi skôr, ako začnete užívať tento liek.
- Ak ste v minulosti mali iný typ alergickej reakcie alebo astmu. Reakcie precitlivenosti na ceftriaxón sa vyskytujú oveľa častejšie u ľudí, ktorí sú náchylní na akúkoľvek alergickú reakciu a môžu sa vyskytnúť vo všetkých stupňoch závažnosti, vrátane anafylaktického šoku.
- Ak Vám niekedy povedali, že Vaše obličky a/alebo pečeň veľmi dobre nefungujú.
- Ak ste v minulosti mali žľožové kamene alebo obličkové kamene alebo ste dostávali výživu intravenózne.
- Ak ste v minulosti prekonali zápalové ochorenie hrubého čreva, nazývané kolitída, alebo iné závažné ochorenie čreva.
- Tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých krvných vyšetrení (ako Coombsov test). Ak máte podozrenie na niektoré z týchto vyšetrení, je dôležité, aby ste o tom informovali svojho lekára.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Účinok tohoto lieku môže byť ovplyvnený niektorými inými liekmi, ktoré sa vylučujú obličkami. Ide najmä o lieky, ktoré ovplyvňujú činnosť obličiek. Vzhľadom k tomu, že existuje veľké množstvo takýchto liekov, pred použitím Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate:

- iné antibiotiká na liečbu infekcií, ako sú napr. aminoglykozidy,
- perorálne antikoncepčné lieky; odporúča sa použiť inú nehormonálnu antikoncepčnú liečbu,
- iné lieky, ako je napr. Probenecid.

Tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých krvných vyšetrení (ako Coombsov test alebo stanovenie hladiny galaktózy vo Vašej krvi). Dôležité je, aby ste o užívaní lieku informovali svojho lekára ešte predtým, ako Vám urobia niektorý z týchto testov.

Tento liek môže tiež ovplyvniť výsledky neenzymatických vyšetrení hladiny cukru v moči. Ak máte cukrovku a pravidelne Vám vyšetrujú moč, informujte o užívaní Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g svojho lekára. Pravdepodobne Vám, počas užívania lieku, odporučí iný spôsob sledovania Vašej cukrovky.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná? Hoci nie je známe, že tento liek poškodzuje plod, jeho podávanie tehotným ženám má byť obmedzené iba na nevyhnutné prípady.
- Dojčíte? Tento liek sa nesmie podávať dojčiacim ženám, pretože v malom množstve prechádza do materského mlieka.
- Počas tehotenstva sa Ceftriaxone nesmie podávať vnútrošvalovo, keď sa podáva spolu s lidokaínom.

Skôr ako začnete užívať Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Počas užívania lieku sa Vám môže točiť hlava a môžete mať závraty. Vaša schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje môže byť počas liečby ovplyvnená. Ak máte opísané ťažkosti, nevedzte motorové vozidlá a neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g obsahuje 166 mg (čo zodpovedá približne 7,2 mmol) sodíka v jednej dávke. V prípade, že máte predpísanú diétu so zníženým obsahom sodíka, informujte o tom svojho lekára.

3. AKO UŽÍVAŤ Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Vždy užívajte Ceftriaxone presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste s niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ceftriaxón zvyčajne podáva lekár alebo zdravotná sestra.

- Podáva sa ako infúzia.
- Infúzia sa podáva ako pomalá infúzia do žily.

Lekár určí Vašu dávku podľa typu a rozsahu infekcie. Veľkosť dávky závisí aj od Vašej hmotnosti a funkcie obličiek. Váš lekár Vám poskytne vysvetlenie.

Zvyčajné dávky sú:

Dospelí, starší ľudia a deti od 12 rokov a staršie s hmotnosťou nad 50 kg

- 1 až 2 g jedenkrát denne.
- Pri závažných infekciách možno dávku zvýšiť na 4 g denne, podávané do žily.

Novorodenci (starší ako 14 dní)

- 20-50 mg na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne, podávané do žily.
- Dávka vyššia ako 50 mg na kilogram hmotnosti sa nesmie podať, ani pri závažných infekciách.

Deti vo veku 15 dní až 12 rokov

- 20-80 mg na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne, podávané do žily.
- Dávka vyššia ako 80 mg na kilogram hmotnosti sa nesmie podať, ani pri závažných infekciách – s výnimkou zápalu mozgových blán.

Osobitné informácie o dávkovaní:

- Pre zápal mozgových blán (meningitída), počiatočná dávka je 100 mg na kilogram jedenkrát denne (ale nie viac ako 4 g denne). Novorodencom sa nesmie podať viac ako 50 mg/kg.
- Pri podávaní pred operáciou, zvyčajná denná dávka sa podáva 30-90 minút pred operáciou.

Ovyčajne sa podáva len jedna dávka.

- U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky, ak je funkcia pečene v norme. Ak je funkcia obličiek ťažko poškodená (klírens kreatinínu < 10 ml/min), denná dávka ceftriaxónu nesmie byť vyššia ako 2 g u dospelých pacientov.
- U pacientov s poškodením funkcie pečene sa nevyžaduje zníženie dávky, pokiaľ nemajú problémy s obličkami.
- Pri súčasnom ťažkom poškodení funkcie obličiek a pečene je potrebné pravidelné monitorovanie koncentrácií ceftriaxónu v krvi a následná úprava dávkovania u detí aj dospelých.
- Ak ste dialyzovaný/á, vhodnú dávku lieku Vám určí Váš lekár.

Ceftriaxón sa zvyčajne podáva jedenkrát denne.

- Liečba trvá obvyčajne minimálne 2 dni, pokiaľ neklesne telesná teplota na normálnu hodnotu.
- Liečba môže pokračovať ďalších maximálne 7 až 14 dní.

Ak pacientom je dieťa mladšie ako 2 roky alebo tehotná alebo dojčiaca žena, Ceftriaxone sa musí podávať iba ako pomalá injekcia do žily.

Ak užijete viac Ceftriaxone, ako máte

Ak užijete oveľa viac Ceftriaxone ako máte, povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pohotovostnú službu. Vezmite si so sebou liek v škatuľke, aby lekár presne vedel, aký liek ste užili.

Ak prestanete užívať Ceftriaxone

Dôležité je užívať liek počas celého odporúčaného obdobia, ktoré sa nesmie prerušiť len preto, že sa opäť cítite lepšie. Ak sa liek prestane užívať predčasne, infekcia sa môže objaviť znovu.

Ak sa necítite dobre ku koncu liečby alebo dokonca sa cítite počas liečby horšie, informujte o tom svojho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Ceftriaxone môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek **vedľajší účinok ako závažný**, prestaňte užívať liek a informujte o tom ihneď svojho lekára alebo vyhľadajte najbližšiu lekársku pohotovostnú službu.

Nasledujúce vedľajšie účinky sú zriedkavé (**postihujú menej ako 1 z 1 000 ľudí**).

- Alergické reakcie, ako sú náhly chripot a tlak na hrudníku, opuch očných viečok, tváre alebo pier, závažné kožné vyrážky, ktoré môžu vytvárať plúzgieri a môžu postihovať oči, ústa a hrdlo a pohlavné orgány, strata vedomia (mdloba).

Nasledujúce vedľajšie účinky sú veľmi zriedkavé (**postihujú menej ako 1 z 10 000 ľudí**)

- Hnačka, ktorá je vážna, trvajúca dlhý čas alebo krvavá, s bolesťou žalúdka alebo horúčkou. Sú to príznaky vážneho črevného zápalu (nazývaného pseudomembránová kolitída), čo sa môže stať po užívaní antibiotík.

Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujú viac ako 1 z 10 ľudí):

- žlčové kamene u detí

Časté vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 z 10 ľudí) zahŕňajú:

- alergické reakcie (kožná vyrážka, svrbenie, žihľavka, opuchy kože a kĺbov)
- zmeny krvných testov, ktoré kontrolujú ako pracuje Vaša pečeň
- bolesť a stvrdnutie, keď sa podáva do svalu
- bolesť a sčervenanie, keď sa podáva do žily

Menej časté vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 zo 100 ľudí)

- nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, riedka stolica alebo hnačka
- bolesť, zápal jazyka, strata chuti do jedla
- bolesť hlavy, závrat
- infekcie: liečba ceftriaxónom môže prechodne zvýšiť náchylnosť ochorieť na iný druh infekcie, napr. môžu sa objaviť afty (zápal sliznice v ústach)
- problémy s obličkami: zmenená funkcia obličiek a znížené močenie
- bolesť a sčervenanie pri podávaní do žily

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 z 1 000 ľudí)

- silné kŕče v bruchu (spôsobené zápalom pankreasu)
- žlčové kamene u dospelých
- pokles počtu bielych krviniek (niekedy závažný so zvýšeným rizikom ťažkej infekcie) obličkové kamene u detí

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- zníženie alebo poškodenie červených krviniek (zvýšené riziko vykrvácania, modriny alebo infekcie),
- typ anémie, ktorá môže byť závažná a je spôsobená rozpadom červených krviniek. Ak Vám z nejakého dôvodu robia krvné testy, povedzte zdravotnej sestre, ktorá Vám odoberá vzorku krvi, že užívate tento liek, pretože jeho užívanie môže ovplyvniť Vaše výsledky.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ CEFTRIAXONE Tyrol Pharma 2g

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Ceftriaxone po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Roztoky je potrebné použiť okamžite po ich rekonštitúcii. Môže sa použiť len číry roztok.

Obsah infúzných fľaš, ak sú raz otvorené, musí sa použiť okamžite.

Akýkoľvek nepoužitý injekčný alebo infúzny roztok sa musí zlikvidovať.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g obsahuje

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Liečivom je disodná soľ ceftriaxónu 3.5 H₂O.

Každá 2 g infúzna fľaša obsahuje 2 g ceftriaxónu (ako disodnú soľ).

Liek neobsahuje žiadne iné zložky.

Ako vyzerá Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g a obsah balenia

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g: prášok na infúzny roztok

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g je biely až žltkastý kryštalický prášok. Pripravený roztok je bledožltý až žltohnedý.

Nepoužívajte Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, ak spozorujete, že roztok nie je číry.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g prášok na infúzny roztok je uvedený na trh v baleniach 1, 5 a 10 infúzných fľaš a taktiež v nemocničných baleniach.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/YYYY}

Nasledujúce informácie sú určené len pre zdravotnícky personál:

Príprava a spôsob podania Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g prášok na infúzny roztok

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g sa podáva do žily (intravenózna aplikácia).

Intravenózna infúzia (infúzia do žily)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g sa podáva ako krátkodobá intravenózna infúzia.

Na dosiahnutie stanovenej koncentrácie 0,05 g/ml sa obsah infúznej fľaše rozpustí pretrepaním v 40 ml jedného z nasledovných infúzných roztokov, ktoré neobsahujú kalcium: 0,9% roztok chloridu sodného, 0,45% roztok chloridu sodného a 2,5% roztok glukózy, 5 % alebo 10% roztok glukózy, 6% roztok dextransu v 5% roztoku glukózy, 6-10% roztok hydroxyetylénového škrobu. Pozri tiež informácie uvedené v časti Dôležité chemické intolerancie.

Infúzia má trvať minimálne 30 minút.

Pre iné spôsoby aplikácie sú dostupné ďalšie sily Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g.

Miešateľnosť

Roztoky ceftriaxónu sa musia vždy podávať oddelene od iných infúzných roztokov.

Za žiadnych okolností sa roztoky ceftriaxónu nesmú miešať s roztokmi obsahujúcimi kalcium.

Dôležité chemické intolerancie

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g sa za žiadnych okolností nesmie miešať s nasledujúcimi roztokmi:

- Roztoky obsahujúce kalcium ako Hartmannov roztok a Ringerov roztok.
- Aminoglykozidy (pri súčasnom podávaní ceftriaxónu a aminoglykozidov, musia byť podávané oddelene).
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g sa nesmie podávať v jednej injekčnej striekačke s inými antibiotikami alebo inými baktericídnymi liekmi.
- Chemická intolerancia ceftriaxónu bola opísaná pri súčasnej liečbe amsakrínom (protinádorový liek), vankomycínom (antibiotikum) a flukonazolom (fungicídny liek).