

Príloha III

Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa

Poznámka:

Tento súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa sú výsledkom referál procedúry, ktorá je platná v čase rozhodnutia komisie.

Informácie o tomto lieku môžu byť následne podľa potreby v spolupráci s referenčným členským štátom aktualizovaný kompetentnými autoritami členských štátov v súlade s procesmi popísanými v kapitole 4 hlavy III, smernice 2001/83/EC.

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

2 g prášok na infúzny roztok

Prášok na infúzny roztok

[Má byť vyplnené národne]

2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok

1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok

Prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok

[Má byť vyplnené národne]

250 mg, 500 mg, 1g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

[Má byť vyplnené národne]

250 mg prášok na injekčný roztok

Prášok na injekčný roztok

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rocephin je indikovaný na liečbu nasledovných infekcií u dospelých a detí vrátane novorodencov narodených v termíne (od narodenia):

Bakteriálna meningitída

Pneumónia získaná v komunite

Pneumónia získaná v nemocnici

Akútna otitis media

Intraabdominálne infekcie

Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)

Infekcie kostí a kĺbov

Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív

Gonorea

Syfilis

Bakteriálna endokarditída

Rocephin sa môže používať:

Na liečbu akútnej exacerbácie chronickej obštrukčnej pľúcnej choroby u dospelých

Na liečbu diseminovanej Lymfatickej boreliózy (včasná (štádium II) a neskorá (štádium III)) u dospelých a detí vrátane novorodencov vo veku od 15 dní.

Na predoperačnú profylaxiu infekcií v mieste chirurgického zákroku.

Na liečbu neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu.

Na liečbu pacientov s bakterémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktoroukoľvek infekciou uvedenou vyššie alebo pri podozrení na ktorúkoľvek vyššie uvedenú infekciu

Rocephin sa má podávať súbežne s inými antibakteriálnymi liečivami, pokiaľ možné spektrum baktérií spôsobujúcich infekcie nebude spadať do jeho spektra (pozri časť 4.4).

Je potrebné dodržiavať oficiálne lokálne usmernenia o vhodnom používaní antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka závisí od závažnosti, citlivosti, lokalizácie a typu infekcie a od veku a od funkcie pečene a obličiek pacienta.

Dávky odporúčané v nižšie uvedených tabuľkách sú obvykle odporúčané dávky v týchto indikáciách. V obzvlášť závažných prípadoch sa majú zvážiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

Dospelí a deti vo veku od 12 rokov (≥ 50 kg)

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia podávania**	Indikácie
1-2 g	jedenkrát denne	Pneumónia získaná v komunite
		Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej pľúcnej choroby
		Intraabdominálne infekcie
		Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
2 g	jedenkrát denne	Pneumónia získaná v nemocnici
		Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
		Infekcie kostí a kĺbov
2-4 g	jedenkrát denne	Liečba neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu
		Bakteriálna endokarditída
		Bakteriálna meningitída

* Pri potvrdennej bakterémii sa majú zvážiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

** V prípade ak sa podávajú vyššie dávky ako 2 g denne, je potrebné zvážiť podávanie 2 x denne (po 12 hodinách)

Indikácie pre dospelých a deti vo veku od 12 rokov (≥ 50 kg), ktoré si vyžadujú špecifické dávkovanie:

Akútna otitis media

Ako jednorazová intramuskulárna dávka sa môže podať 1-2 g Rocephinu. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípade, že pacient je ťažko chorý alebo predchádzajúca terapia je neúčinná, môže byť Rocephin účinný, keď sa podáva ako intramuskulárna dávka 1-2 g denne počas 3 dní.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku
2 g vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.

Gonorea

500 mg vo forme jednorazovej intramuskulárnej dávky.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 500 mg-1 g jedenkrát denne, pri neurosyfilise sa zvyšuje na 2 g jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávku v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú z obmedzených údajov. Je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Diseminovaná Lymfická borelióza (včasná (štádium II) a neskorá (štádium III))

2 g jedenkrát denne počas 14 dní. Odporúčané trvanie liečby sa líši a je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Pediatrická populácia

Novorodenci, dojčatá a deti vo veku 15 dní až 12 rokov (< 50 kg)

Pre deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac sa má podávať zvyčajné dávkovanie pre dospelých.

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia podávania**	Indikácie
50-80 mg/kg	jedenkrát denne	Intraabdominálne infekcie
		Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		Pneumónia získaná v komunite.
		Pneumónia získaná v nemocnici
50-100 mg/kg (max. 4 g)	jedenkrát denne	Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
		Infekcie kostí a kĺbov
		Liečba neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu
80-100 mg/kg (max. 4 g)	jedenkrát denne	Bakteriálna meningitída
100 mg/kg (max. 4 g)	jedenkrát denne	Bakteriálna endokarditída

* Pri potvrdení bakteriémie sa majú zvážiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

** V prípade ak sa podávajú vyššie dávky ako 2 g denne, je potrebné zvážiť podávanie 2 x denne (po 12 hodinách)

Indikácie pre novorodencov, dojčatá a deti vo veku 15 dní až 12 rokov (< 50 kg), ktoré si vyžadujú špecifické dávkovanie:

Akútna otitis media

Na úvodnú liečbu akútnej otitis media sa môže podať jednorazová intramuskulárna dávka 50 mg/kg Rocephinu. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípade, že dieťa je ťažko choré alebo úvodná terapia je neúčinná, môže byť Rocephin účinný, keď sa podáva ako intramuskulárna dávka 50 mg/kg denne počas 3 dní.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

50-80 mg/kg vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 75-100 mg/kg (max. 4 g) jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávku v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú z veľmi obmedzených údajov. Je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Diseminovaná Lymfická borelióza (včasná (štádium II) a neskorá (štádium III))

50-80 mg/kg jedenkrát denne počas 14-21 dní. Odporúčané trvanie liečby sa líši a je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Novorodenci vo veku 0-14 dní

Rocephin je kontraindikovaný u predčasne narodených detí až do dosiahnutia veku 41 týždňov od poslednej menštruácie (gestačný vek + chronologický vek).

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia podávania**	Indikácie
20-50 mg/kg	jedenkrát denne	Intraabdominálne infekcie
		Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív.
		Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		Pneumónia získaná v komunite
		Pneumónia získaná v nemocnici
		Infekcie kostí a kĺbov
50 mg/kg	jedenkrát denne	Liečba neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu
		Bakteriálna meningitída
		Bakteriálna endokarditída

* Pri potvrdennej bakteriémii sa majú zväžiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu. Maximálna denná dávka 50 mg/kg sa nemá prekročiť.

Indikácie pre novorodencov vo veku 0-14 dní, ktoré si vyžadujú špecifické dávkovanie:

Akútna otitis media

Na úvodnú liečbu akútnej otitis media sa môže podať jednorazová intramuskulárna dávka 50 mg/kg Rocephinu.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

20-50 mg/kg vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 50 mg/kg jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávku v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú z veľmi obmedzených údajov. Je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby sa líši v závislosti od priebehu ochorenia. Podobne ako všeobecne pri antibiotickej liečbe, podávanie ceftriaxónu má pokračovať ešte 48-72 hodín po ústupe horúčky u pacienta alebo po dosiahnutí eradikácie baktérií.

Starší pacienti

Dávkovanie odporúčané pre dospelých si nevyžaduje žiadnu úpravu u starších pacientov za podmienky, že majú dostatočnú funkciu obličiek a pečene.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Dostupné údaje nenaznačujú potrebu úpravy dávky v prípade miernej alebo stredne závažnej poruchy funkcie pečene za podmienky, že renálna funkcia nie je porušená.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečenie nie sú k dispozícii žiadne údaje zo štúdií (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávkovania ceftriaxónu za podmienky, že funkcia pečene nie je porušená. Len v prípade preterminálneho renálneho zlyhania (klírens kreatinínu < 10 ml/min) nemá dávkovanie ceftriaxónu prekročiť 2 g denne.

U pacientov podstupujúcich dialýzu nie sú potrebné žiadne ďalšie doplnkové dávky po dialýze. Ceftriaxón sa neeliminuje peritoneálnou dialýzou ani hemodialýzou. Kvôli bezpečnosti a účinnosti sa odporúča starostlivé klinické sledovanie.

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a tiež pečene sa kvôli bezpečnosti a účinnosti odporúča starostlivé klinické sledovanie.

Spôsob podávania

Rocephin sa môže podávať intravenóznou infúziou počas minimálne 30 minút (odporúčaný spôsob podania), pomalou intravenóznou injekciou počas 5 minút alebo hlbokou intramuskulárnou injekciou. Intravenózna intermitentná injekcia sa podáva počas 5 minút najlepšie do veľkej žily. Intravenózne dávky 50 mg/kg alebo vyššie u dojčiat a detí vo veku do 12 rokov sa majú podávať infúziou.

Intravenózne dávky u novorodencov sa majú podávať počas 60 minút na zníženie potenciálneho rizika bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3 a 4.4). Intramuskulárne injekcie sa majú podávať do pomerne veľkého svalu v rámci tela a nemá sa podávať viac ako 1 g na jedno miesto.

Ak intravenózný spôsob podania nie je možný, alebo pre pacienta nie je vhodný, je potrebné zvážiť intramuskulárne podanie. Pri dávkach vyšších ako 2 g sa má použiť intravenózne podanie.

Ak sa používa lidokaín ako rozpúšťadlo, výsledný roztok sa nemá nikdy podávať intravenózne (pozri časť 4.3). Je potrebné vziať do úvahy informácie v Súhrne charakteristických vlastností liek lidokaínu.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u novorodencov (vo veku ≤ 28 dní), ak potrebujú (alebo sa predpokladá, že budú potrebovať) liečbu intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií s obsahom vápnika ako je parenterálna výživa, z dôvodu rizika precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí (pozri časť 4.3).

Na rekonštitúciu injekčných liekoviek ceftriaxónu ani na ďalšie riedenie rekonstituovanej injekčnej liekovky na intravenózne podanie sa nemajú používať rozpúšťadlá s obsahom vápnika (napr. Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok), pretože sa môžu vytvárať precipitáty. K precipitácii ceftriaxónovo-vápnikových solí môže tiež dochádzať, keď sa ceftriaxón mieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik pri podávaní spoločnou intravenóznou linkou. Z tohto dôvodu sa ceftriaxón nesmie miešať ani súbežne podávať a roztokmi obsahujúcimi vápnik (pozri časti 4.3, 4.4 a 6.2).

Na predoperačnú profylaxiu infekcií v mieste chirurgického zákroku sa má ceftriaxón podávať 30 – 90 minút pred chirurgickým zákrokom.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na ceftriaxón, na ktorýkoľvek iný cefalosporín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažná precitlivenosť (napr. anafylaktická reakcia) na akýkoľvek iný typ betalaktámového antibiotika (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy) v anamnéze.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u:

Predčasne narodených detí až do dosiahnutia veku 41 týždňov od poslednej menštruácie (gestačný vek + chronologický vek)*

Donosených novorodencov (do veku 28 dní):

- s hyperbilirubinémiou, žltackou alebo s hypoalbuminémiou alebo acidózou, pretože ide o stavy, pri ktorých dochádza k poruchám väzby bilirubínu*
- ak potrebujú (alebo sa predpokladá, že budú potrebovať) liečbu intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo infúziami s obsahom vápnika z dôvodu rizika precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí (pozri časti 4.4, 4.8 a 6.2).

* In vitro štúdie preukázali, že ceftriaxón môže vytesňovať bilirubín z jeho väzbových miest na sérovom albumíne, čo vedie k možnému riziku bilirubínovej encefalopatie u týchto pacientov.

Pred intramuskulárnou injekciou ceftriaxónu je potrebné vylúčiť kontraindikácie lidokaínu, ak sa používa roztok lidokaínu ako rozpúšťadlo (pozri časť 4.4). Pozri informácie v Súhrne charakteristických vlastností lieku lidokaínu, hlavne kontraindikácie.

Roztoky ceftriaxónu obsahujúce lidokaín sa nemajú nikdy podávať intravenózne.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie

Podobne ako u všetkých betalaktámových antibiotík sa zaznamenali závažné a príležitostne fatálne hypersenzitívne reakcie (pozri časť 4.8). V prípade závažných hypersenzitívnych reakcií sa musí liečba ceftriaxónom okamžite zastaviť a musia sa prijať zodpovedajúce núdzové opatrenia. Pred začiatkom liečby je potrebné zistiť, či má pacient v anamnéze závažné hypersenzitívne reakcie na ceftriaxón, na iné cefalosporíny alebo na ktorýkoľvek iný typ betalaktámu. Opatrnosť je potrebná, ak sa podáva ceftriaxón pacientovi s anamnézou nezávažnej hypersenzitivity na iné betalaktámy.

Zaznamenali sa závažné kožné nežiaduce reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm alebo Lyellov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza); frekvencie týchto príhod však nie je známa (pozri časť 4.8).

Interakcie s liekmi obsahujúcimi vápnik

U predčasne narodených detí a donosených detí mladších ako 1 mesiac boli zaznamenané prípady fatálnych reakcií spojených s ceftriaxónovo-vápnikovými precipitátmi v pľúcach a obličkách. Z nich minimálne jedno dieťa dostávalo ceftriaxón a vápnik v rozdielnych časoch a prostredníctvom rozdielnych intravenózných liniek. V dostupných vedeckých údajoch nie sú žiadne hlásenia o potvrdených intravaskulárnych precipitáciách u iných pacientov, než sú novorodenci, liečených s ceftriaxónom a roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo inými liekmi obsahujúcimi vápnik. In vitro štúdie preukázali, že u novorodencov je zvýšené riziko precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí v porovnaní s inými vekovými skupinami.

U všetkých pacientov bez ohľadu na vek sa ceftriaxón nesmie miešať ani podávať súbežne s inými intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, ani prostredníctvom rozličných infúzných liniek alebo podaním infúzie do rôznych miest. Avšak u pacientov starších ako 28 dní sa môže ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať sekvenčne jeden po druhom za podmienky, že sa použijú infúzne linky do rôznych miest alebo že sa infúzne linky vymenia alebo prepláchnu fyziologickým roztokom medzi infúziami, aby sa zabránilo precipitácii. U pacientov vyžadujúcich kontinuálnu infúziu roztokov celkovej parenterálnej výživy obsahujúcej vápnik (total parenteral nutrition - TPN) môžu zdravotníci

pracovníci zvážiť použitie alternatívnej antibiotickej liečby, ktorá nepredstavuje podobné riziko tvorby precipitátov. Ak sa rozhodne, že liečba ceftriaxónom je nevyhnutná u pacientov na kontinuálnej výžive, môžu sa TPN roztoky a ceftriaxón podávať súbežne, i keď cez rozdielne infúzne linky do rôznych miest. Prípadne sa môže infúzia TPN roztokov prerušiť na dobu infúzie ceftriaxónu a infúzne linky prepláchnuť medzi podaním roztokov (pozri časti 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Rocephinu u novorodencov, dojčiat a detí boli stanovené pre dávkovanie popísané v časti Dávkovanie a spôsob podávania (pozri časť 4.2). Štúdie preukázali, že ceftriaxón, rovnako ako iné cefalosporíny, môžu vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín.

Rocephin je kontraindikovaný u nedonosených aj u donosených novorodencov (hlavne predčasne narodených) vystavených riziku rozvoja bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3).

Imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia

U pacientov liečených cefalosporínovou triedou antibiotík vrátane Rocephinu sa pozorovala imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia (pozri časť 4.8). Počas liečby Rocephinom sa u dospelých aj u detí zaznamenali závažné prípady hemolytickej anémie, vrátane úmrtí.

Ak sa u pacienta vyvinie anémia počas liečby ceftriaxónom, je potrebné zvážiť diagnózu anémie spojenej s cefalosporínmi a vysadiť ceftriaxón až do zistenia etiológie.

Dlhodobá liečba

Počas dlhodobej liečby sa má v pravidelných intervaloch vyšetriť kompletný krvný obraz.

Kolitída/Prerastanie necitlivých mikroorganizmov

Počas liečby takmer všetkými antibiotikami, vrátane ceftriaxónu, sa zaznamenala kolitída súvisiaca s antibiotikom a pseudomembranózna kolitída a ich závažnosť sa môže pohybovať od miernej až po fatálnu. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov s hnačkou počas podávania ceftriaxónu alebo po jeho podaní (pozri časť 4.8). Je potrebné zvážiť vysadenie liečby ceftriaxónom a podávanie špecifickej liečby na *Clostridium difficile*. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku sa nemajú podávať. Podobne ako pri iných antibiotikách, môžu sa vyskytnúť superinfekcie vyvolané necitlivými mikroorganizmami.

Závažná insuficiencia obličiek a pečene

V prípade závažnej insuficiencie obličiek a pečene sa odporúča dôkladné klinické sledovanie kvôli bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 4.2).

Interferencia so sérologickým vyšetrením

Môže sa vyskytnúť interferencia pri Coombsovom teste, pretože Rocephin môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testu. Rocephin môže tiež spôsobiť falošne pozitívne výsledky testov na galaktozémiu (pozri časť 4.8).

Neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu mať tiež falošne pozitívne výsledky. Počas liečby Rocephinom sa majú na stanovenie glukózy v moči použiť enzymatické metódy (pozri časť 4.8).

Sodík

Každý gram Rocephinu obsahuje 3,6 mmol sodíka. To je potrebné vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

Antibakteriálne spektrum

Ceftriaxón má obmedzené spektrum antibakteriálnej aktivity a nemusí byť vhodný pre použitie v monoterapii na liečbu niektorých typov infekcií, pokiaľ nebol potvrdený patogén (pozri časť 4.2). U polymikrobiálnym infekcií, kde medzi suspektné patogény patria organizmy rezistentné voči ceftriaxónu, sa má zvážiť podávanie ďalšieho antibiotika.

Použitie lidokaínu

V prípade, že sa ako rozpúšťadlo použije roztok lidokaínu, ceftriaxónové roztoky sa musia podať len formou intramuskulárnej injekcie. Pred použitím sa musia vziať do úvahy kontraindikácie lidokaínu, upozornenia a iné dôležité informácie, ktoré sú podrobne popísané v Súhrne charakteristických vlastností lieku lidokaínu (pozri časť 4.3). Roztok lidokaínu sa nemá nikdy podávať intravenózne.

Biliárna litiáza

Ak sa na sonograme spozorujú zatienenia, je potrebné vziať do úvahy možnosť precipitátov ceftriaxónovo-vápnikových solí. Pri sonografickom vyšetrení žlčníka sa pozorovali zatienenia, ktoré boli omylom považované za žlčníkové kamene a pozorovali sa častejšie pri dávkach ceftriaxónu 1 g denne a vyšších. Opatrnosť je potrebná hlavne u pediatrickej populácie. Tieto precipitáty vymiznú po prerušení liečby ceftriaxónom. Zriedkavo sa tieto ceftriaxónovo-vápnikové soli spájali so symptómami. V symptomatických prípadoch sa odporúča konzervatívna nechirurgická liečba a lekár má zvážiť prerušenie liečby ceftriaxónom na základe špecifického posúdenia prínosu a rizika (pozri časť 4.8).

Biliárna stáza

U pacientov liečených Rocephinom sa zaznamenali prípady pankreatitídy, prípadne s etiológiou biliárnej obštrukcie (pozri časť 4.8). U väčšiny pacientov boli prítomné rizikové faktory biliárnej stázy a tvorby žlčového blata, napr. predchádzajúca hlavná liečba, závažné ochorenie a celková parenterálna výživa. Nie je možné vylúčiť úlohu ceftriaxónu ako spúšťača alebo pridruženého faktora biliárnej precipitácie súvisiacej s Rocephinom.

Renálna litiáza

Zaznamenala sa renálna litiáza, ktorá bola reverzibilná po vysadení ceftriaxónu (pozri časť 4.8). V symptomatických prípadoch sa má urobiť sonografické vyšetrenie. Použitie u pacientov s anamnézou renálnej litiázy alebo s hyperkalciúriou má zvážiť lekár na základe špecifického posúdenia prínosu a rizika.

4.5 Liekové a iné interakcie

Na rekonštitúciu injekčných liekoviek Rocephinu ani na ďalšie riedenie rekonštituovanej injekčnej liekovky na intravenózne podanie sa nemajú používať rozpúšťadlá s obsahom vápnika, ako sú Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok, pretože sa môžu vytvárať precipitáty. K precipitácii ceftriaxónovo-vápnikových solí môže tiež dochádzať, keď sa ceftriaxón mieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik pri podávaní spoločnou intravenóznou linkou. Ceftriaxón sa nesmie podávať súbežne s intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií obsahujúcich vápnik, ako je parenterálna výživa cez Y-spojku. Avšak u ostatných pacientov, okrem novorodencov, sa môže ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať sekvenčne jeden po druhom za podmienky, že sa infúzne linky dôkladne prepláchnu kompatibilným roztokom medzi infúziami. *In vitro* štúdie u dospelých a novorodencov s plazmou získanou z krvi pupočnej šnúry preukázali, že u novorodencov je zvýšené riziko precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

Spoločné podávanie s perorálnymi antikoagulanciami môže zvyšovať antagonistické účinky proti vitamínu K a riziko krvácania. Odporúča sa časté sledovanie INR (International Normalised Ratio) a následná úprava dávkovania antagonistov vitamínu K podľa týchto výsledkov aj počas liečby ceftriaxónom aj po jeho ukončení (pozri časť 4.8).

Existujú protichodné dôkazy o potenciálnom zvýšení renálnej toxicity aminoglykozidov pri používaní s cefalosporínmi. V takýchto prípadoch sa odporúča dôkladné sledovanie hladín aminoglykozidov (a renálnej funkcie) v klinickej praxi.

V *in vitro* štúdií sa po podaní kombinácie chloramfenikol a ceftriaxón pozorovali antagonistické účinky. Klinický význam tohto nálezu nie je známy.

Nezaznamenali sa žiadne správy o interakcii medzi ceftriaxónom a perorálnymi liekmi obsahujúcimi vápnik ani o interakcii medzi intramuskulárnym ceftriaxónom a liekmi obsahujúcimi vápnik (intravenóznymi alebo perorálnymi).

V zriedkavých prípadoch môže byť u pacientov liečených ceftriaxónom falošne pozitívny Coombsov test.

Ceftriaxón, podobne ako iné antibiotiká, môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov na galaktozémiu.

Takisto neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu mať falošne pozitívne výsledky. Z toho dôvodu sa počas liečby ceftriaxónom majú na stanovenie glukózy v moči použiť enzymatické metódy.

Nepozorovala sa žiadna porucha renálnej funkcie po súbežnom podaní vysokých dávok ceftriaxónu a silných diuretik (napr. furosemidu).

Súbežné podávanie probenecidu neznižuje elimináciu ceftriaxónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ceftriaxón prechádza placentárnou bariérou. Je iba obmedzené množstvo údajov o použití ceftriaxónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska embryonálneho/fetálneho, perinatálneho a postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Ceftriaxón sa má podávať počas gravidity a predovšetkým počas prvého trimestra gravidity len v prípade, že prínos prevyšuje riziko.

Laktácia

Ceftriaxón sa vylučuje do ľudského mlieka v nízkych koncentráciách, avšak pri podávaní terapeutických dávok ceftriaxónu sa nepredpokladajú žiadne účinky u dojčených detí. Nie je však možné vylúčiť riziko hnačky a mykotickej infekcie slizníc. Je potrebné vziať do úvahy možnosť senzibilizácie. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu ceftriaxónom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Reprodukčné štúdie nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na fertilitu mužov alebo žien.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Počas liečby ceftriaxónom sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. závrat), ktoré môžu ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8). Pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov majú byť pacienti opatrní.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie ceftriaxónu sú eozinofília, leukopénia, trombocytopenia, hnačka, vyrážka a zvýšené hladiny pečeňových enzýmov.

Údaje na stanovenie frekvencie ADR (nežiaducich reakcií) ceftriaxónu pochádzajú z klinických štúdií.

Na klasifikáciu frekvencie bola použitá nasledujúca konvencia:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov sa nedajú určiť)

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme^a
Infekcie a nákazy		mykotická infekcia genitálneho traktu	pseudo- membranózna kolitída ^b	superinfekcia ^b
Poruchy krvi a lymfatického systému	eozinofília leukopénia trombocytopenia	granulocytopenia anémia koagulopatia		hemolytická anémia ^b agranulocytóza
Poruchy imunitného systému				anafylaktický šok anafylaktická reakcia anafylaktoidná reakcia hypersenzitivita ^b
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy závrat		Krč
Poruchy ucha a labyrintu				vertigo
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			bronchospazmus	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^b riedka stolica	nauzea vracanie		pankreatitída ^b stomatitída glositída
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšené hladiny pečeňových enzýmov			precipitácia v žlčníku ^b kernikterus

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme^a
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	pruritus	urtikária	Stevensov-Johnsonov syndróm ^b toxická epidermálna nekrolýza ^b multiformný erytém akútna generalizovaná exantematózna pustulóza
Poruchy obličiek a močových ciest			hematúria glykozúria	oligúria precipitácia v obličkách (reverzibilná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		flebitída bolesť v mieste injekcie pyrexia	edém zimnica	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšená hladina kreatinínu v krvi		falošne pozitívny výsledok Coombsovho testu ^b falošne pozitívny výsledok testu na galaktozému ^b falošne pozitívny výsledok stanovenia glukózy neenzymatickými metódami ^b

^a Na základe hlásení po uvedení lieku na trh. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie neznámej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu, preto sú zaradené ako neznáme.

^b Pozri časť 4.4

Infekcie a nákazy

Hlásenia o hnačke po použití ceftriaxónu môžu súvisieť s *Clostridium difficile*. Je potrebné zahájiť vhodnú liečbu tekutinami a elektrolytmi (pozri časť 4.4).

Precipitácia ceftriaxónovo-vápnikových solí

U predčasne narodených detí a donosených novorodencov (vo veku do 28 dní), ktorí boli intravenózne liečení ceftriaxónom a vápnikom boli zriedkavo hlásené závažné a v niektorých prípadoch fatálne nežiaduce príhody. Po smrti sa pozorovala precipitácia ceftriaxónovo-vápnikových solí v pľúcach a obličkách. Vysoké riziko precipitácie u novorodencov je spôsobené malým objemom krvi a dlhším biologickým polčasom ceftriaxónu v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Zaznamenali sa prípady precipitácie v obličkách, predovšetkým u detí starších ako 3 roky a u tých, ktoré boli liečené buď vysokými dennými dávkami (napr. ≥ 80 mg/kg/deň) alebo celkovými dávkami presahujúcimi 10 gramov a u tých, ktoré mali iné rizikové faktory (napr. obmedzený príjem tekutín alebo obmedzený pohyb na lôžku). Riziko tvorby precipitátov je zvýšené u imobilných alebo

dehydrovaných pacientov. Tieto prípady môžu byť symptomatické alebo asymptomatické, môžu viesť k renálnej insuficiencii a anúrii a po ukončení liečby ceftriaxónom sú reverzibilné (pozri časť 4.4).

Pozorovala sa precipitácia ceftriaxónovo-vápnikových solí v žlčníku, najmä u pacientov liečených s vyššími dávkami ako je odporúčaná štandardná dávka. Prospektívne štúdie u detí preukázali rôznu incidenciu precipitácie po intravenóznom podaní, v niektorých štúdiách vo viac ako 30 % prípadov. Zdá sa, že incidencia je nižšia pri pomalejšej infúzii (20-30 minút). Tento účinok je zvyčajne asymptomatický, ale v zriedkavých prípadoch je tvorba precipitátov sprevádzaná klinickými symptómami, ako sú bolesť, nauzea a vracanie. V týchto prípadoch sa odporúča symptomatická liečba. Po ukončení liečby ceftriaxónom je precipitácia väčšinou reverzibilná (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom [národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa môže vyskytnúť nauzea, vracanie, hnačka. Koncentrácie ceftriaxónu nie je možné znížiť hemodialýzou ani peritoneálnou dialýzou. Neexistuje špecifické antidotum. Liečba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, cefalosporíny tretej generácie, ATC kód: J01DD04.

Mechanizmus účinku

Ceftriaxón inhibuje syntézu bakteriálnej bunkovej steny po pripojení na proteíny viažuce penicilín (penicillin binding proteins - PBP). To spôsobí prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykanu), čo zapríčini lýzu bakteriálnej bunky a jej odumretie.

Rezistencia

Bakteriálna rezistencia na ceftriaxón môže byť zapríčinená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýza betalaktamázami, vrátane betalaktamáz s rozšíreným spektrom (extended-spectrum beta-lactamases - ESBL), karbapenemáz a Amp C enzýmov, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo aktivované u niektorých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych kmeňov.
- znížená afinita proteínov viažucich penicilín k ceftriaxónu.
- vonkajšia nepriepustnosť membrán u gramnegatívnych organizmov.
- bakteriálne efluxné pumpy.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) a korelujúce priemery inhibičnej zóny stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) sú nasledovné:

Patogén	Test zriedenia (MIC, mg/l)	
	Citlivé	Rezistentné
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (skupiny A, B, C a G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
Viridujúce streptokoky	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
Týkajúce sa nešpecifických kmeňov	≤ 1 ^c	> 2

- Citlivosť sa posudzuje podľa citlivosti na cefoxitín.
- Citlivosť sa posudzuje podľa citlivosti na penicilín.
- Izoláty s MIC ceftriaxónu vyššou ako je hraničná hodnota citlivosti sú zriedkavé a ak sa zistia, majú sa testovať znova a po ich potvrdení sa majú poslať do referenčného laboratória.
- Hraničné hodnoty sa vzťahujú na dennú intravenóznú dávku 1 g x 1 a vysokú dávku minimálne 2 g x 1.

Klinická účinnosť voči špecifickým antigénom

Prevalencia získanej rezistencie sa u vybraných kmeňov môže líšiť geograficky a v čase. Informácie o lokálnej situácii rezistencie sú preto potrebné, najmä v prípadoch liečby závažných infekcií. Keď je lokálny výskyt rezistencie taký vysoký, že účinnosť ceftriaxónu v liečbe niektorých infekcií môže byť sporná, vyžaduje sa odborné posúdenie prípadu.

Bežne citlivé druhy

Grampozitívne aeróby

Staphylococcus aureus (citlivý na meticilín) £
Koagulázo-negatívne stafylokoky (citlivé na meticilín) £
Streptococcus pyogenes (skupina A)
Streptococcus agalactiae (skupina B)
Streptococcus pneumoniae
Skupina viridujúcich streptokokov

Gramnegatívne aeróby

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

Druhy, pre ktoré získaná rezistencia môže byť problém

Grampozitívne aeróby

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Gramnegatívne aeróby

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

Anaeróby

Bacteroides spp
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp
Clostridium perfringens

Inherentne rezistentné druhy

Grampozitívne aeróby

Enterococcus spp

Listeria monocytogenes

Gramnegatívne aeróby

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróby

Clostridium difficile

Iné:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

£ Všetky stafylokoky rezistentné na meticilín sú rezistentné na ceftriaxón.

+ Výskyt rezistencie > 50 % v aspoň jednej oblasti

% Kmene produkujúce ESBL sú vždy rezistentné

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intravenóznom bolusovom podaní 500 mg a 1 g ceftriaxónu sa dosahujú priemerné maximálne plazmatické hladiny ceftriaxónu približne 120 a 200 mg/l, v uvedenom poradí. Po intravenózne infúzii 500 mg, 1 g a 2 g ceftriaxónu sa dosahujú plazmatické hladiny ceftriaxónu približne 80, 150 a 250 mg/l, v uvedenom poradí. Po intramuskulárnej injekcii sa dosahujú približne polovičné priemerné maximálne plazmatické hladiny ako sú hodnoty pozorované po intravenóznom podaní ekvivalentnej dávky. Maximálna plazmatická koncentrácia po jednorazovej intramuskulárnej dávke 1 g je približne 81 mg/l a dosahuje sa 2 – 3 hodiny po podaní.

Plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie a času po intramuskulárnom podaní je ekvivalentná ploche pod krivkou po intravenóznom podaní ekvivalentnej dávky.

Distribúcia

Distribučný objem ceftriaxónu je 7 – 12 l. Koncentrácie oveľa vyššie ako sú minimálne inhibičné koncentrácie väčšiny dôležitých patogénov sú detegovateľné v tkanivách vrátane pľúc, srdca, žlčových ciest/pečene, mandlí, stredného ucha a nosovej sliznice, kostí a v cerebrospinálnej, pleurálnej, prostatickej a synoviálnej tekutine. Po opakovanom podávaní sa pozoruje zvýšenie priemernej maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}) o 8 – 15 %; rovnovážny stav sa dosahuje vo väčšine prípadov v priebehu 48 – 72 hodín v závislosti od spôsobu podávania.

Penetrácia do špecifických tkanív

Ceftriaxón prechádza do meningov. Penetrácia je najväčšia pri zapálených meningoch. Priemerné maximálne koncentrácie ceftriaxónu v CSF u pacientov s bakteriálnou meningitídou dosahovali hodnotu až 25 % plazmatických hladín v porovnaní s 2 % plazmatických hladín u pacientov

s nezapálenými meningami. Maximálne koncentrácie ceftriaxónu v CSF sa dosahujú približne 4-6 hodín po intravenóznejskej injekcii. Ceftriaxón prestupuje placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka v nízkych koncentráciách (pozri časť 4.6).

Väzba na proteíny

Ceftriaxón sa reverzibilne viaže na albumín. Väzba na plazmatické proteíny je približne 95 % pri plazmatických koncentráciách nižších ako 100 mg/l. Väzba je saturovateľná a so stúpajúcou koncentráciou sa percento viazaného ceftriaxónu znižuje (až 85 % pri plazmatickej koncentrácii 300 mg/l).

Biotransformácia

Ceftriaxón nie je metabolizovaný systémovo; je však konvertovaný bakteriálnou flórou v tenkom čreve na neaktívne metabolity.

Eliminácia

Plazmatický klírens celkového ceftriaxónu (viazaného a neviazaného) je 10 – 22 ml/min. Renálny klírens je 5 – 12 ml/min. 50 – 60 % ceftriaxónu sa vylučuje v nezmenenej forme močom, predovšetkým glomerulárnou filtráciou, zatiaľ čo 40 – 50 % sa vylučuje v nezmenenej forme žlčou. Eliminačný polčas celkového ceftriaxónu u dospelých je približne 8 hodín.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene je farmakokinetika ceftriaxónu len minimálne ovplyvnená s mierne zvýšeným polčasom (menej ako dvojnásobne), dokonca aj u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Relatívne nízke zvýšenie polčasu pri poruche funkcie obličiek sa vysvetľuje kompenzačným zvýšením nerenálneho klírnsu, čo je dôsledkom zníženia väzby na proteíny a zodpovedajúceho zvýšenia nerenálneho klírnsu celkového ceftriaxónu.

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nezvyšuje eliminačný polčas z dôvodu kompenzačného zvýšenia renálneho klírnsu. To je zapríčinené aj zvýšením voľnej frakcie ceftriaxónu v plazme, čo prispieva k pozorovanému paradoxnému zvýšeniu celkového klírnsu liečiva, so zvýšením distribučného objemu paralelne so zvýšením celkovému klírnsu.

Starší pacienti

Priemerný eliminačný polčas sa zvyčajne u starších ľudí vo veku viac ako 75 rokov dvojnásobne až trojnásobne predlžuje v porovnaní s mladými dospelými pacientmi.

Pediatrická populácia

Polčas ceftriaxónu je u novorodencov predĺžený. Od narodenia do veku 14 dní môžu byť hladiny voľného ceftriaxónu ďalej zvýšené pôsobením faktorov, ako je znížená glomerulárna filtrácia a zmenená väzba na proteíny. V detstve je polčas nižší ako u novorodencov alebo dospelých. Plazmatický klírens a distribučný objem celkového ceftriaxónu sú vyššie u novorodencov, dojčiat a detí ako u dospelých.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxónu je nelineárna a všetky základné farmakokinetické parametre, okrem eliminačného polčasu, sú závislé od dávky, ak vychádzame z celkových koncentrácií liečiva, zvyšujú sa menej ako proporcionálne s dávkou. Nelinearita je zapríčinená saturáciou väzby na plazmatické

proteíny a pozoruje sa preto pre celkový plazmatický ceftriaxón, nie však pre voľný (neviazaný) ceftriaxón.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Rovnako ako u iných betalaktámov, farmakokinetický-farmakodynamický index demonštrujúci najlepšiu koreláciu účinnosti *in vivo* predstavuje percento dávkovacieho intervalu, v rámci ktorého je koncentrácia neviazaného liečiva vyššia ako je minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) ceftriaxónu pre individuálne cieľové kmene (t.j. %T > MIC).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách u zvierat sa dokázalo, že vysoké dávky ceftriaxónovo-vápnikových solí viedli k tvorbe konkrementov a precipitátov v žlčníku u psov a opíc, a taktiež sa dokázalo, že sú reverzibilné. Štúdie u zvierat nedokázali reprodukčnú toxicitu a genotoxicitu. Karcinogénne štúdie s ceftriaxónom sa neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Na základe údajov z literatúry ceftriaxón nie je kompatibilný s amsakrínom, vankomycínom, flukonazolom a aminoglykozidmi.

Roztoky obsahujúce ceftriaxón sa nemajú miešať s inými látkami ani pridávať k iným roztokom okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Hlavne rozpúšťadlá obsahujúce vápnik (napr. Ringerov roztok, Hartmannov roztok) sa nemajú používať na rekonštitúciu injekčných liekoviek ceftriaxónu ani na ďalšie riedenie rekonštituovanej injekčnej liekovky na intravenózne podanie z dôvodu možnej tvorbe precipitátov. Ceftriaxón sa nesmie miešať ani podávať súbežne s roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane úplnej parenterálnej výživy (pozri časť 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu <a iné zaobchádzanie s liekom>

Koncentrácie pre intravenóznú injekciu: 100 mg/ml

Koncentrácie pre intravenóznú infúziu: 50 mg/ml

(Pozri časť 4.2 pre ďalšie informácie)

[Má byť vyplnené národne]

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

ceftriaxón (vo forme sodnej soli ceftriaxónu)

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Nemiešajte s roztokmi, ktoré obsahujú vápnik, ako sú Hartmannov, Ringerov roztok a celková parenterálna výživa.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

2 g prášok na infúzny roztok
Na intravenózne použitie

250 mg, 500 mg, 1g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
250 mg prášok na injekčný roztok
1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Na intravenózne alebo intramuskulárne použitie

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

[Má byť vyplnené národne]

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka****1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA**

Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

ceftriaxón (vo forme sodnej soli ceftriaxónu)

Cesta podania: [Má byť vyplnené národne]

2. SPÔSOB PODANIA

Nemiešajte s roztokmi obsahujúcimi vápnik.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

[Má byť vyplnené národne]

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

[Má byť vyplnené národne]

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre pacientov

Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Rocephin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok

ceftriaxón (vo forme sodnej soli ceftriaxónu)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Rocephin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Rocephin
3. Ako sa podáva Rocephin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rocephin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rocephin a na čo sa používa

Rocephin je antibiotikum, ktoré sa podáva dospelým a deťom (vrátane novorodencov). Pôsobí tak, že zabíja baktérie, ktoré spôsobujú infekcie. Patrí do skupiny liekov nazývaných cefalosporíny.

Rocephin sa používa na liečbu infekcií

- mozgu (meningitída).
- pľúc.
- stredného ucha..
- brucha a brušnej steny (peritonitída).
- močového traktu a obličiek.
- kostí a kĺbov.
- kože alebo mäkkých tkanív.
- krvi.
- srdca.

Môže sa podávať:

- na liečbu špecifických infekcií prenášaných pohlavným stykom (kapavka a syfilis),
- na liečbu pacientov s nízkym počtom bielych krviniek (neutropénia), ktorí majú horúčku z dôvodu bakteriálnej infekcie,
- na liečbu infekcií hrudníka u dospelých s chronickou bronchitídou,

- na liečbu Lymfatickej choroby (spôsobenej kliešťom) u dospelých a detí vrátane novorodencov vo veku od 15 dní,
- na prevenciu infekcií počas chirurgického zákroku.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako vám podajú Rocephin

Nesmiete dostať Rocephin:

- ak ste alergický na ceftriaxón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte náhlu alebo závažnú alergickú reakciu na penicilín alebo podobné antibiotiká (ako sú cefalosporíny, karbapenémy alebo monobaktámy). Prejavy zahŕňajú náhly opuch hrdla alebo tváre, ktorý môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, náhly opuch rúk, chodidiel a členkov a závažnú výrazku, ktorá sa vyvinie rýchlo.
- ak ste alergický na lidokaín a plánujú vám podať Rocephin vo forme injekcie do svalu.

Rocephin sa nesmie podávať bábätkám:

- ak ide o predčasne narodené dieťa.
- ak je dieťa novorodenec (vo veku do 28 dní) a má určité krvné problémy alebo žltáčku (zožltnutie kože alebo očných bielok) alebo mu budú podávať liek do žily, ktorý obsahuje vápnik.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Rocephin, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste nedávno dostali alebo dostanete lieky, ktoré obsahujú vápnik,
- ak ste nedávno mali hnačku po užití antibiotika. Ak ste niekedy mali problémy s črevami, hlavne kolitídu (zápal čriev),
- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami,
- ak máte žlčníkové alebo obličkové kamene,
- ak máte iné ochorenia ako napríklad hemolytickú anémiu (zníženie počtu červených krviniek, ktoré môže viesť k zožltnutiu kože a spôsobiť slabosť a pocit nedostatku vzduchu),
- ak držíte diétu s nízkym príjmom sodíka.

Ak potrebujete absolvovať vyšetrenie krvi alebo moču

Ak dostávate Rocephin dlhodobo, možno budete musieť absolvovať pravidelné vyšetrenie krvi.

Rocephin môže ovplyvňovať výsledky vyšetrení moču na prítomnosť cukru a vyšetrenie krvi známe ako Coombsov test. Ak pôjdete na takéto vyšetrenie:

- informujte osobu, ktorá vám bude brať krv/moč o tom, že ste liečený Rocephinom.

Deti

Predtým, ako vaše dieťa dostane Rocephin, informujte lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak dieťa nedávno dostávalo alebo bude dostávať liek do žily s obsahom vápnika.

Iné lieky a Rocephin

Ak práve užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára alebo lekárnika, predovšetkým ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- typ antibiotika nazývaný aminoglykozidy.
- antibiotikum nazývané chloramfenikol (používaný na liečbu infekcií, hlavne očí).

Tehotenstvo a dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Lekár zváži prínos vašej liečby Rocephinom oproti rizikám pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Rocephin môže spôsobiť závrat. Ak pociťujete závrat, neved'te vozidlo ani neobsluhujte nástroje ani stroje. Ak pociťujete tieto príznaky, poraďte sa so svojím lekárom.

3. Ako sa podáva Rocephin

Rocephin zvyčajne podáva lekár alebo zdravotná sestra. Môže sa podávať kvapkovou (intravenóznou infúziou) alebo vo forme injekcie priamo do žily alebo do svalu. Rocephin pripraví lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra a nebude sa miešať ani podávať súčasne s injekciami obsahujúcimi vápnik.

Zvyčajná dávka

Váš lekár určí správnu dávku Rocephinu. Dávka bude závisieť od závažnosti a typu infekcie; či užívate aj iné antibiotiká; od vašej telesnej hmotnosti a veku; ako fungujú vaše obličky a pečeň. Počet dní alebo týždňov, počas ktorých budete dostávať Rocephin, závisí od typu infekcie, ktorou trpíte.

Dospelí, starší pacienti a deti vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou 50 kilogramov (kg) alebo vyššou:

- 1 až 2 g jedenkrát denne v závislosti od závažnosti a typu infekcie. Ak máte závažnú infekciu, váš lekár vám podá vyššiu dávku (až 4 g jedenkrát denne). Ak je vaša denná dávka vyššia ako 2 g, je možné ju podať ako jednu dávku jedenkrát denne alebo ako dve oddelené dávky.

Novorodenci, dojčatá a deti vo veku 15 dní až 12 rokov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg:

- 50-80 mg Rocephinu na každý kg telesnej hmotnosti dieťaťa jedenkrát denne v závislosti od závažnosti a typu infekcie. Ak máte závažnú infekciu, váš lekár vám podá vyššiu dávku až 100 mg na každý kg telesnej hmotnosti až maximálne 4 g jedenkrát denne. Ak je vaša denná dávka vyššia ako 2 g, je možné ju podať ako jednu dávku jedenkrát denne alebo ako dve oddelené dávky.
- Deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou majú dostať zvyčajnú dávku pre dospelých.

Novorodenci (vo veku 0-14 dní)

- 20 - 50 mg Rocephinu na každý kg telesnej hmotnosti dieťaťa jedenkrát denne v závislosti od závažnosti a typu infekcie.
- Maximálna denná dávka nemá presiahnuť 50 mg na každý kg telesnej hmotnosti dieťaťa.

Osoby, ktoré majú problémy s pečeňou a obličkami

Možno budete dostávať inú dávku ako je zvyčajná dávka. Váš lekár rozhodne, koľko Rocephinu potrebujete a bude vás starostlivo kontrolovať v závislosti od závažnosti ochorenia pečene a obličiek.

Ak vám podajú viac Rocephinu, ako mali

Ak omylom dostanete vyššiu dávku ako je predpísaná, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo najbližšiu nemocnicu.

Ak zabudnete použiť Rocephin

Ak vynecháte injekciu, mali by ste ju dostať čo najskôr. Ak je už však takmer čas na vašu ďalšiu injekciu, zabudnutú injekciu vynechajte. Neužívajte dvojnásobnú dávku (dve injekcie naraz), aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Rocephin

Neukončujte liečbu Rocephinom, pokiaľ vám to nenariadi váš lekár. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. V súvislosti s týmto liekom sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Závažné alergické reakcie (neznáme, frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

Ak máte závažnú alergickú reakciu, okamžite informujte svojho lekára.

Medzi prejavy môže patriť:

- Náhly opuch tváre, hrdla, pier alebo úst. To môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním.
- Náhly opuch rúk, chodidiel a členkov.

Závažné kožné vyrážky (neznáme, frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

Ak sa u vás vyskytne závažná kožná vyrážka, okamžite informujte svojho lekára.

- Medzi prejavy môže patriť závažná vyrážka, ktorá sa objaví náhle, s pľuzgiermi alebo olupovaním kože a možno aj s pľuzgiermi v ústach.

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- abnormality počtu bielych krviniek (ako je zníženie leukocytov a zvýšenie eozinofilov) a krvných doštičiek (zníženie trombocytov).
- riedka stolica alebo hnačka.
- zmeny vo výsledkoch vyšetrení krvi na kontrolu funkcie pečene.
- vyrážka.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- hubové infekcie (napríklad afta).
- zníženie počtu bielych krviniek (granulocytopenia).
- zníženie počtu červených krviniek (anémia).
- problémy so zrážaním krvi. Medzi prejavy môže patriť ľahká tvorba podliatin a bolesť a opuch kĺbov.
- bolesť hlavy.
- závrat.
- pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť.
- pruritus (svrbenie).
- bolesť alebo pocit pálenia pozdĺž žily, do ktorej sa podával Rocephin. Bolesť v mieste vpichu injekcie.
- vysoká teplota (horúčka).
- abnormálne testy funkcie obličiek (zvýšenie kreatinínu v krvi).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- zápal hrubého čreva. Medzi prejavy môže patriť hnačka, zvyčajne s krvou a hlienom, bolesť žalúdka a horúčka.
- ťažkosti s dýchaním (bronchospazmus).
- hrbolatá vyrážka (žihľavka), ktorá môže pokrývať väčšiu časť tela, pocit svrbenia a opuch.
- krv alebo cukor v moči.
- opuch (hromadenie tekutiny).
- triaška.

Neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- sekundárna infekcia, ktorá nemusí reagovať na skôr predpísané antibiotikum,
- typ anémie, pri ktorej sú červené krvinky zničené (hemolytická anémia).
- závažné zníženie počtu bielych krviniek (agranulocytóza).

- kŕče
- vertigo (pocit točenia).
- zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitída). Prejavy zahŕňajú silnú bolesť v žalúdku, ktorá sa šíri do chrbta.
- zápal sliznice úst (stomatitída).
- zápal jazyka (glositída). Prejavy zahŕňajú opuch, sčervenanie a bolestivosť jazyka.
- problémy so žľezami, ktoré môžu spôsobiť bolesť, pocit nevoľnosti a nevoľnosť.
- neurologické ochorenie, ktoré sa môže vyskytnúť u novorodencov so závažnou žltackou (kernikterus).
- problémy s obličkami spôsobené nahromadením ceftriaxonovo-vápnikových solí. Môžu spôsobiť bolesť pri močení alebo nízky výdaj moču.
- falošne pozitívny výsledok Coombsovho testu (test na niektoré krvné problémy).
- falošne pozitívny výsledok na galaktóziu (abnormálna tvorba cukru galaktózy).
- Rocephin môže interferovať s niektorými typmi testov na glukózu v krvi – poraďte sa so svojím lekárom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rocephin

[Má byť vyplnené národne]

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rocephin obsahuje

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Rocephin a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

2 g prášok na infúzny roztok

Belgicko, Luxemboursko: Rocephine

Dánsko, Island, Švédsko: Rocephalin

Nemecko, Grécko, Malta, Holansko, Portugalsko, Rumunsko: Rocephin

Taliansko: Rocefin

2 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok

Veľká Británia: Rocephin

1 g prášok na injekčný roztok alebo infúzny roztok
Írsko, Lotyšsko, Malta, Veľká Británia: Rocephin

1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Belgicko, Francúzsko, Luxembursko: Rocephine
Dánsko, Fínsko, Island, Švédsko: Rocephalin
Nemecko, Grécko, Maďarsko, Írsko, Holansko, Portugalsko: Rocephin
Taliansko: Rocefin

500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Dánsko, Fínsko: Rocephalin
Francúzsko: Rocephine
Nemecko, Maďarsko, Holansko, Portugalsko: Rocephin
Taliansko: Rocefin

Rocephin 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Maďarsko, Portugalsko: Rocephin
Taliansko: Rocefin

Rocephin 250 mg prášok na injekčný roztok
Malta, Holansko, Veľká Británia: Rocephin

**Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>
<{mesiac RRRR}>.**

[Má byť vyplnené národne]