

PRILOGA I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVIL, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nemčija	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Avstrija	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	Intramuskularna in intravenska uporaba
Nemčija	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Avstrija	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Prašek za raztopino za infundiranje	Intravenska uporaba
Finska	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danska	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva-aïne, liuosta varten	1 g	Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	Intramuskularna in intravenska uporaba
Finska	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danska	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aïne, liuosta varten	2 g	Prašek za raztopino za infundiranje	Intravenska uporaba
Združeno kraljestvo	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Velika Britanija	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	Intramuskularna in intravenska uporaba
Združeno kraljestvo	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Velika Britanija	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Prašek za raztopino za infundiranje	Intravenska uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNITEV POVZETKOV GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA CEFTRIAXONE TYROL PHARMA IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (glejte Dodatek I)

Ceftriakson je antibiotik, polsintetični cefalosporin tretje generacije. Z zaviranjem sinteze mukopeptidov v bakterijski celični steni učinkuje baktericidno proti širokem spektru grampozitivnih in gramnegativnih bakterij. Njegova učinkovitost proti velikem številu klinično pomembnih okužb je bila potrjena v več kot desetih letih uporabe.

Po parenteralni uporabi snov prodre v skoraj vsa tkiva v telesu, med drugim tudi v cerebrospinalno tekočino. Ceftriakson se porazdeli predvsem v zunajcelično tekočino, njegova vezava na albumin je odvisna od koncentracije, pri normalnih odraslih osebah ima sorazmerno dolg biološki razpolovni čas ($t_{1/2}$), izloča pa se enako z glomerularno filtracijo in po biliarni poti.

Vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet je bil naprošen za razpravo o razmerjih med koristmi in tveganji izhajajočih iz različnih priporočil za odmerjanje pri novorojencih, zlasti glede razlikovanja novorojencev, starih do 14 dni in od 15 do 28 dni, in glede uporabe odmerkov, večjih od 50 mg/kg/dan. Vlagatelj je v obrazložitev zakaj odstopanja od smernic ICH za klinične preiskave zdravil za pediatrično populacijo (CPMP/ICH/2711/99) in zakaj razlikovanje med novorojenci, starimi od 0 do 14 ter od 15 do 28 dni, namesto bolj splošne opredelitve novorojencev kot "do 28 dni po rojstvu", predložil številne objavljene članke in različne uporabljene režime odmerjanja.

Obravnavanje razmerja med koristmi in tveganji

V večini študij so za zdravljenje okužb pri novorojencih uporabili odmerek 50 mg/kg/dan. Predstavljeni so bili omejeni podatki o uporabi odmerkov, večjih od 50 mg/kg/dan, pri novorojencih v drugih situacijah, razen pri meningitisu. V prvih nekaj tednih se sposobnost očistka ceftriaksona spremeni, vendar natančen čas, ko se to zgodi, ni bil določen.

Temeljite raziskave kljub omejenim in nekoliko zastarelim znanstvenim podatkom, ki jih je opravil vlagatelj, niso dale znanstvenih dokazov, zaradi katerih bi bilo nujno spremeniti režim odmerjanja, ki je bil več let brez pomislekov o varnosti odobren v več državah članicah. SZO za meningitis pri novorojencih, starih od 7 dni do 2 mesecev, priporoča celo 80 mg/kg/dan, tj. 2 x 50mg/kg/vsake 12 ur (največji enkratni odmerek 4 g). Predlagani obseg odmerjanja 20-50-80 mg/kg/dan omogoča nadaljevanje dolgotrajnega zdravljenja, ki ga podpirajo priporočila akademskih in strokovnih združenj.

Kljub temu je bilo doseženo soglasje, da je ceftriakson kontraindiciran pri hiperbilirubinemičnih in prezgodaj rojenih novorojencih, ker so študije *in vitro* pokazale, da lahko ceftriakson izpodrine bilirubin pri vezavi na serumski albumin, pri teh bolnikih pa se lahko razvije bilirubinska encefalopatija. Poleg tega je po poročilih o smrtnih primerih bilo doseženo soglasje o tem, da naj bo ceftriakson kontraindiciran pri novorojencih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje s kalcijem, zaradi redkih hudih neželenih učinkov, o katerih so poročali pri prezgodaj in pravočasno rojenih novorojencih, med katerimi so nekateri bili smrtni. Te novorojence so zdravili z intravenskim ceftriaksonom in kalcijem. Nekateri so prejeli ceftriakson in kalcij ob različnem času ali po drugi intravenski liniji. V pljučih in ledvicah teh umrlih prezgodaj rojenih novorojencev so opazili oborino ceftriakson-kalcijeve soli. Razlog za veliko tveganje obarjanja pri teh novorojencih je majhna prostornina krvi. Poleg tega je razpolovni čas daljši kot pri odraslih.

Torej, če upoštevamo klinične izkušnje z učinkovitostjo in varnostjo pri predlaganem odmerjanju, so nadaljnja klinična preizkušanja ocenjena kot nepotrebna.

CHMP torej soglaša, da se priporoči naslednje odmerjanje:

Običajno odmerjanje

Običajni odmerek je 1–2 g ceftriaksona enkrat na dan (vsake 24 ur). Pri resnih okužbah, ki jih povzročajo zmerno občutljivi mikroorganizmi, se lahko odmerek poveča na 4 g enkrat na dan intravensko.

Novorojenci (stari od 0 do 14 dni):

20–50 mg na kg telesne teže intravensko enkrat na dan (v 24-urnih presledkih).

Pri hudih okužbah ne sme biti presežen dnevni odmerek 50 mg na kg telesne teže.

Otroci, stari od 15 dni do 12 let, s telesno težo < 50 kg:

20–80 mg na kg telesne teže intravensko enkrat na dan (v 24-urnih presledkih).

Pri hudih okužbah ne sme biti presežen dnevni odmerek 80 mg na kg telesne teže, **razen pri meningitisu (glejte posebna priporočila za odmerjanje)**.

Otroci s telesno težo 50 kg ali več prejmejo običajni odmerek za odrasle enkrat na dan (glej zgoraj).

Posebna priporočila za odmerjanje

Meningitis:

Zdravljenje se začne z odmerkom 100 mg na kg telesne teže enkrat na dan – odmerek ne sme preseči 4 g na dan. Odmerek se lahko ustrezno zmanjša, potem ko je določena občutljivost povzročitelja bolezni.

Pri novorojencih, starih od 0 do 14 dni, odmerek ne sme preseči 50 mg/kg/24 h.

CHMP soglaša tudi z naslednjimi spremembami Povzetka glavnih značilnosti zdravila:

4.3 Kontraindikacije

Ceftriaksona ne smejo prejemati hiperbilirubinemični ali prezgodaj rojeni novorojenci. Študije *in vitro* so pokazale, da lahko ceftriakson izpodrine bilirubin pri vezavi na serumski albumin, pri teh bolnikih pa se lahko razvije bilirubinska encefalopatija.

Zdravljenje s kalcijem zaradi tveganja za nastanek oborin ceftriakson-kalcijeve soli pri pravočasno rojenih novorojencih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ceftriakson se lahko obori v žolčniku in **ledvicah**, oborina pa je lahko videti kot senca na ultrazvoku (glejte poglavje 4.8). To se lahko zgodi pri bolnikih vseh starosti, vendar je verjetnejše pri novorojencih in majhnih otrocih, ki ponavadi prejemajo večje odmerke zdravila Ceftriaxone na telesno težo. Pri otrocih se je zaradi povečanega tveganja za nastanek žolčnih oborin treba izogibati odmerkom, večjim od 80 mg/kg telesne teže, **razen pri meningitisu**. Ni jasnih dokazov za nastanek žolčnih kamnov ali akutnega holecistitisa pri otrocih ali novorojencih, ki prejemajo ceftriakson, pri oborinah zdravila Ceftriaxone v žolčniku pa se priporoča konservativno zdravljenje.

Poglavje 4.8

Pri predčasno ali pravočasno rojenih novorojencih so redko poročali o hudih neželenih reakcijah. V nekaterih primerih so te reakcije povzročile smrt. Te novorojence so zdravili z intravenskim ceftriaksonom in kalcijem. Nekateri so prejemali ceftriakson in kalcij ob različnem času ali po drugi intravenski liniji. V pljučih in ledvicah teh umrlih prezgodaj rojenih novorojencev so opazili oborino ceftriakson–kalcijeve soli. Razlog za veliko tveganje obarjanja pri teh novorojencih je majhna prostornina krvi. Poleg tega je razpolovni čas daljši kot pri odraslih.

PODLAGA ZA DOPOLNITEV POVZETKOV GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega

- Obseg napotitve je bila razprava o razmerjih med koristmi in tveganji izhajajočih iz različnih priporočil za odmerjanje pri novorojencih, zlasti glede razlikovanja novorojencev, starih do 14 dni in od 15 do 27 dni, in glede uporabe odmerkov, večjih od 50 mg/kg/dan,
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo, ki jih je predlagal vlagatelj, so bili ocenjeni na temelju predložene dokumentacije in znanstvene razprave v odboru

je CHMP z večino glasov priporočil odobritev dovoljenja za promet z zdravilom Ceftriaxone Tyrol Pharma in z njim povezanih imen (glejte Dodatek I), za katerega so Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo navedeni v Dodatku III.

PRILOGA III

POVZETEK TEMELJNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so bili priloženi k odločbi Komisije v zvezi z napotitvenim postopkom, ki je bil sprožen v skladu z členom 29, za zdravila, ki vsebujejo ceftriakson. Besedilo je bilo takrat veljavno.

Pristojne oblasti držav članic bodo informacije o zdravilu posodobile v skladu z zahtevami, ko bo podana odločba Komisije.

Zaradi tega je možno, da ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo ne predstavljajo trenutno veljavnega besedila.

POVZETEK TEMELJNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka 1 g viala vsebuje 1 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli).

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje.

Skoraj bel ali rumenkast kristalen suh prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ceftriakson se uporablja za zdravljenje spodaj navedenih okužb, kadar jih povzročijo na ceftriakson občutljivi mikroorganizmi in če je potrebno parenteralno zdravljenje (glejte odstavek 5.1):

- sepsa
- bakterijski meningitis
- okužbe kosti ali sklepov
- okužbe kože ali mehkih tkiv
- pljučnica

Ceftriakson se uporablja za preprečevanje okužb pri kirurških posegih pri bolnikih pri katerih obstaja določeno tveganje, da pride do hudih okužb po operaciji (glejte poglavje 4.4). Odvisno od vrste kirurškega posega in pričakovanega spektra patogenih mikroorganizmov, je treba ceftriakson dajati skupaj z ustreznim protimikrobnim sredstvom, ki dodatno deluje na druge anaerobe.

Upoštevati je treba uradne lokalne smernice glede ustrezne uporabe protimikrobnih sredstev.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Način in metoda dajanja

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje se lahko daje z intravensko bolus injekcijo, z intravensko infuzijo ali z intramuskularno injekcijo po tem, ko je bila raztopina pripravljena skladno s spodaj navedenimi navodili (glejte poglavje 6.6).

Odmerjanje in način dajanja je treba določiti z ozirom na izraženost in mesto okužbe, občutljivost mikroorganizma, ki je okužbo povzročil in pa z ozirom na starost bolnika in njegovo zdravstveno stanje.

Intravensko injekcijo je treba dati v času najmanj 2 - 4 minut neposredno v veno ali preko cevk za intravensko infuzijo.

Intramuskularen način dajanja se lahko uporablja le v izjemnih kliničnih situacijah (glejte poglavje 4.3), pri tem pa je treba oceniti razmerje med tveganjem in koristjo.

Pri intramuskularnem injiciranju je treba upoštevati posebno navodilo, ki je navedeno spodaj in tudi v poglavju 6.6.

Pri intramuskularnem dajanju se Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje, raztopljen v raztopini lidokainijevega klorida, injicira globoko v mišico gluteus maximus. Na eno in drugo stran telesa se ne sme injicirati več kot 1 g ceftriaksona. Največji dnevni odmerek pri intramuskularnem dajanju ne sme preseči 2 g. Upoštevati je treba povzetek temeljnih značilnosti zdravila za 1% raztopino lidokainijevega klorida.

Običajno odmerjanje

Odrasli in otroci, starejši od 12 let, s telesno maso ≥ 50 kg:

Običajen odmerek je 1 do 2 g ceftriaksona, ki se ga da enkrat na dan (vsakih 24 ur). V primerih hudih okužb ali okužb, ki jih povzročijo srednje občutljivi mikroorganizmi, se lahko odmerek poveča na 4 g, ki se ga da intravensko enkrat na dan.

Novorojenčki (stari od 0 do 14 dni):

20 do 50 mg na kilogram telesne mase intravensko enkrat dnevno (24-urni presledki).
Pri hudih okužbah se ne sme preseči dnevnega odmerka 50 mg na kilogram telesne mase.

Otroci stari od 15 dni do 12 let, s telesno maso < 50 kg:

20 do 80 mg na kilogram telesne mase intravensko enkrat dnevno (24-urni presledki).
Pri hudih okužbah se ne sme preseči dnevnega odmerka 80 mg na kilogram telesne mase, razen pri meningitisu (glejte poglavje 4.2.: Posebna priporočila za odmerjanje).

Otroci s telesno maso 50 kg ali več prejmejo običajen odmerek za odrasle enkrat dnevno (glejte zgoraj).

Starejši bolniki:

Pri starejših bolnikih veljajo enaka priporočila kar zadeva odmerjanje zdravila kot pri odraslih - brez prilagajanja.

Starostna skupina	Običajno odmerjanje	Pogostnost
Novorojenčki (starost 0 – 14 dni)	20 – 50 mg/kg največ: 50 mg/kg	enkrat dnevno
Otroci od 15 dni - 12 let starosti < 50 kg	20 - 80 mg/kg največ: 80 mg/kg	enkrat dnevno
Mladostniki, stari 12 - 17 let ≥ 50 kg	1 - 2 g največ: 4 g	enkrat dnevno
Odrasli ≥ 17 let	1 - 2 g največ: 4 g	enkrat dnevno
Starejši	1 - 2 g največ: 4 g	enkrat dnevno

Posebna priporočila kar zadeva odmerjanje

Meningitis:

Zdravljenje se začne s 100 mg na kg telesne mase enkrat dnevno - ne da bi presegli 4 g dnevno. Po določitvi občutljivosti patogenega mikroorganizma se lahko odmerek ustrezno zmanjša.

Pri novorojenčkih, starih od 0 do 14 dni, odmerek ne sme preseči 50 mg/kg/24 ur.

Profilaksa ob operativnih posegih:

Običajen dnevni odmerek ceftriaksona je treba dati 30 do 90 minut pred kirurškim posegom. En sam odmerek običajno zadostuje.

Ledvična insuficienca:

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic prilagajanje odmerka ceftriaksona ni potrebno, če je delovanje jeter normalno. Pri ledvični insuficienci z zmanjšanim očistkom kreatinina v obsegu < 10 ml/min, dnevni odmerek ceftriaksona pri odraslih bolnikih ne sme preseči 2 g.

Jetrna insuficienca:

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter odmerka ceftriaksona ni potrebno spreminjati, če je delovanje ledvic normalno (glejte poglavje 4.8).

Pri sočasni hudi ledvični in jetrni insuficienci je treba redno spremljati koncentracije ceftriaksona v serumu in odmerke ustrezno prilagoditi za otroke in odrasle (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Hemodializa ali peritonealna dializa

Ker se ceftriakson dializira le v zelo omejenem obsegu, ni potrebe po dodatnem odmerku ceftriaksona po dializi. Kljub temu pa je treba spremljati koncentracije v serumu, da bi ugotovili ali so potrebne prilagoditve odmerka, ker je hitrost odstranjevanja zdravila iz telesa pri teh bolnikih lahko zmanjšana.

Pri bolnikih na neprekinjeni ambulantni peritonealni dializi (NAPD) se ceftriakson lahko daje bodisi intravensko, ali pa se, v primeru okužb, povezanih z NAPD, lahko daje neposredno v dializno raztopino (na primer 1-2 g ceftriaksona v prvo dializno tekočino posameznega dneva zdravljenja) (glejte poglavje 6.6).

Trajanje zdravljenja

Običajno trajanje zdravljenja je odvisno od značilnosti okužbe. Na splošno je treba z dajanjem ceftriaksona nadaljevati vsaj še 48 do 72 ur po tem, ko se bolnikova telesna temperatura normalizirala in je bil pridobljen dokaz o odstranitvi bakterij. Upoštevati je treba priporočila glede odmerjanja pri posebnih indikacijah.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino, druge cefalosporinske antibiotike ali katerokoli izmed pomožnih snovi.

Neposredna in/ali huda preobčutljivostna reakcija na penicilin ali katerokoli drugo beta-laktamsko zdravilo v preteklosti (glejte poglavje 4.4).

Novorojenčkov s hiperbilirubinemijo in nedonošenčkov se ne sme zdraviti s ceftriaksonom. V *in vitro* raziskavah se je pokazalo, da lahko ceftriakson izpodrine bilirubin z njegovega vezavnega mesta na serumskem albuminu, tako da bi pri takih bolnikih lahko prišlo do razvoja bilirubinske encefalopatije.

Zdravljenje s kalcijem, zaradi tveganja, da pride do usedanja ceftriakson-kalcijeve soli pri normalno donošenih novorojenčkih.

Intramuskularno injiciranje zdravila je kontraindicirano:

- pri otrocih, starih manj kot dve leti
- med nosečnostjo in dojenjem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri domnevnih ali dokazanih okužbah s *Pseudomonas aeruginosa* je treba upoštevati visoke deleže odpornosti (> 60%) na ceftriakson v vsaj nekaterih Evropskih državah (glejte poglavje 5.1). Pri okužbah s *Pseudomonas aeruginosa* z dokazano občutljivostjo na ceftriakson, je primerno kombiniranje z aminoglikozidi, da se tako prepreči sekundarna odpornost.

Pri okužbah, povzročenih z drugimi bakterijami pri bolnikih z nevtropenično vročico, je treba intervencijsko zdravljenje s ceftriaksonom kombinirati z aminoglikozidom.

Posebna previdnost je potrebna pri ugotavljanju katerekoli vrste preteklih preobčutljivostnih reakcij na penicilin ali druga beta-laktamska zdravila, kajti za ta zdravila preobčutljivi bolniki bi lahko bili preobčutljivi tudi za ceftriakson (navzkrižna alergija).

Preobčutljivostnih reakcij nasproti ceftriaksonu so verjetnejše pri bolnikih s katerokoli drugo vrsto preobčutljivostne reakcije ali bronhialno astmo.

Injekcije s ceftriaksonom je treba posebej previdno uporabljati pri bolnikih z nagnjenostjo k alergijam, ker se preobčutljivostne reakcije pojavijo hitreje in potekajo bolj izrazito po intravenskem injiciranju (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo v vseh stopnjah izraženosti, vse do anafilaktičnega šoka (glejte poglavje 4.8).

Pri močno zmanjšanem delovanju ledvic, ki ga spremlja jetrna insuficienca, je potrebno zmanjšanje odmerka, kot je navedeno v poglavju 4.2.

V primeru da gre za sočasno zmanjšano delovanje ledvic in jeter obenem, je treba v rednih časovnih presledkih spremljati koncentracije ceftriaksona v serumu.

Vsako dajanje antibiotikov ima lahko za posledico povečanje števila patogenih mikroorganizmov, ki so odporni na uporabljeno učinkovino. Treba je biti pozoren na znake posledičnih sekundarnih okužb s takimi patogenimi mikroorganizmi (vključno s kandido in glivicami). Sekundarne okužbe je treba ustrezno zdraviti (glejte poglavje 5.1).

O psevdomembranskem kolitisu so poročali skoraj pri vseh antibiotikih, vključno s ceftriaksonom. To diagnozo je treba upoštevati pri bolnikih, pri katerih se je pojavila driska med zdravljenjem ali po zdravljenju s ceftriaksonom (glejte poglavje 4.8).

Med dolgotrajnim zdravljenjem je indicirano spremljanje delovanja ledvic in jeter ter hematoloških parametrov v rednih časovnih presledkih (glejte poglavje 4.8).

Ceftriakson se lahko obarja v žolčniku in ledvicah in ga je potem mogoče zaznati kot sence na ultrazvoku. (glejte poglavje 4.8). Do tega lahko pride pri bolnikih katerekoli starosti, vendar je verjetneje pri dojenčkih in majhnih otrocih, ki glede na telesno maso običajno prejemajo večje odmerke. Pri otrocih se je treba izogibati odmerkov, ki so večji od 80 mg/kg telesne mase - razen pri meningitisu - zaradi povečanega tveganja da se v žolču pojavijo usedline. Nedvomnega dokaza o žolčnih kamnih ali akutnem vnetju žolčnika, ki bi se pojavili pri otrocih in dojenčkih, zdravljenih s ceftriaksonom, ni, za odpravljanje ceftriaksonske usedline v žolčniku pa se priporoča konzervativno zdravljenje.

Bolniki z dejavniki tveganja za zastoj žolča/usedlino, na primer predhodno obsežno zdravljenje, hudo obolenje in hranjenje izključno po parenteralni poti, imajo povečano tveganje za nastanek vnetja trebušne slinavke (glejte poglavje 4.8). Sprožilne vloge s ceftriaksonom povezanih žolčnih usedlin ni mogoče izključiti.

Cefalosporini so kot skupina zdravil nagnjeni k temu, da se absorbirajo na površino membran rdečih krvničk in reagirajo s protitelesi, usmerjenimi proti zdravilu, da dajo pozitiven Coombsov test in v tem ali onem primeru povzročijo precej blago hemolitično anemijo. V tem pogledu bi lahko bila prisotna kakšna navzkrižna reaktivnost s penicilini.

To zdravilo vsebuje 3,6 mmol (ali 83 mg) natrija v enem odmerku, kar je treba upoštevati pri bolnikih ki so na dieti z nadzorom vnosa natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Aminoglikozidi:

V primeru sočasnega dajanja cefalosporinov in aminoglikozidov so poročali o povečanem tveganju za oto- in nefrotoksičnost. Lahko bi bilo potrebno prilagajanje odmerka. Poleg tega je treba ta zdravila dajati ločeno, da bi se tako izognili fizikalno-kemične inkompatibilnosti med ceftriaksonom in aminoglikozidom.

Bakteriostatični antibiotiki kakršna sta kloramfenikol in tetraciklin lahko zmanjšujejo delovanje ceftriaksona, še posebno pri akutnih okužbah, ki jih spremlja hitra rast mikroorganizmov. Sočasna uporaba ceftriaksona in bakteriostatičnih antibiotikov zato ni priporočljiva.

Ceftriaxon / probenecid:

V nasprotju z drugimi cefalosporini, probenecid ne ovira tubularne sekrecije ceftriaksona.

Peroralna kontracepcijska sredstva:

Ceftriakson lahko neugodno vpliva na učinkovitost hormonskih kontracepcijskih sredstev. Zato je priporočljivo uporabljati dodatne, nehormonske ukrepe za preprečevanje nosečnosti.

Drugo:

Laboratorijsko-diagnostični testi

Coombsov test je med zdravljenjem s ceftriaksonom v redkih primerih lahko lažno pozitiven (glejte poglavje 4.4).

Neencimske metode za določanje glukoze v seču lahko dajo lažno pozitivne rezultate. Iz tega razloga je treba določanje glukoze med zdravljenjem s ceftriaksonom izvesti z uporabo encimskih metod.

Ceftriakson lahko privede do lažno pozitivnih rezultatov pri določanju galaktoze v krvi.

4.6 Nosečnost in dojenje

Na voljo ni nobenih podatkov o uporabi ceftriaksona pri nosečnicah. Ceftriakson prehaja preko placentе. Raziskave pri živalih ne nakazujejo škodljivih vplivov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Kot previdnostni ukrep se lahko ceftriakson med nosečnostjo uporablja le, če je pristojni zdravnik ocenil razmerje med koristjo in tveganjem, še posebno med prvimi tremi meseci nosečnosti.

Ceftriakson se v majhnih koncentracijah izloča v materino mleko. Previdnost je potrebna kadar se zdravilo predpisuje doječim materam. Pri dojenem otroku se lahko pojavi driska in glivična okužba sluznice, tako da je lahko potrebno prenehati z dojenjem. Zavedati se je treba možnosti pojava preobčutljivosti.

Prašek za raztopino za injiciranje - intramuskularno dajanje:

Uporaba ceftriaksona in lidokaina je med nosečnostjo in dojenjem kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji

Ceftriakson nima vpliva ali pa ima le zanemarljiv vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji. Vendarle pa je treba upoštevati take učinke kot sta hipotenzija ali vrtoglavica (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Redko so poročali o hudih neželenih stranskih učinkih pri nedonošenčkih in normalno donošenih novorojenčkih. Ti stranski učinki so v nekaterih primerih povzročili smrt. Ti novorojenčki so bili zdravljeni z intravenskim ceftriaksonom in kalcijem. Nekateri izmed njih so prejeli ceftriakson in kalcij ob različnih časih in po različnih intravenskih linijah. V pljučih in ledvicah teh umrlih nedonošenčkov so opazili usedline ceftriakson - kalcijeve soli. Veliko tveganje za nastanek usedlin gre na račun majhnega volumna krvi pri novorojenčkih. Poleg tega je tudi razpolovni čas izločanja daljši kot pri odraslih.

V povezavi z uporabo ceftriaksona so opazili naslednje neželene učinke, ki so prenehali sami od sebe ali po prenehanju zdravljenja.

V tem odstavku so neželeni učinki definirani takole:

<i>Zelo pogosti</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Pogosti</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Občasni</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Redki</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Zelo redki, vključno s posamičnimi poročili</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Znotraj vsake skupine z določeno pogostnostjo pojavljanja, so neželeni učinki predstavljeni po zmanjšujoči se izraženosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni:

Mikoza genitalnega trakta.

Superinfekcije z neobčutljivimi mikroorganizmi.

Spremembe v krvi in limfnem sistemu

Redki:

Eozinofilija, levkopenija, granulocitopenija.

Zelo redki, vključno s posamičnimi poročili:

Agranulocitoza ($<500/\text{mm}^3$), večinoma po desetih dneh zdravljenja in skupnem odmerku 20 g ceftriaksona ali več; motnje strjevanja krvi, trombocitopenija. Opisano je bilo manjše podaljšanje protrombinskega časa.

Anemija (vključno s hemolitično anemijo)

Motnje imunskega sistema

Pogosti:

Alergijske kožne reakcije (na primer dermatitis, koprivnica, eksantem), srbenje, edematozno otekanje kože in sklepov

Redki:

Hude akutne preobčutljivostne reakcije vse do anafilaktičnega šoka.

Lyellov sindrom/toksična epidermoliza, Stevens-Johnsonov sindrom ali multiformni eritem.

Pri hudih preobčutljivostnih reakcijah in anafilaktičnem šoku je treba takoj prenehati z dajanjem ceftriaksona in začeti z ustreznimi nujnimi ukrepi.

Motnje živčnega sistema

Občasni:

Glavobol, vrtoglavica, omotica.

Motnje prebavnega sistema

Občasni:

Stomatitis, glositis, anoreksija, navzeja, bruhanje, bolečine v trebuhu, mehko blato ali driska. Ti neželeni učinki so večinoma blagi in pogosto izginejo med samim zdravljenjem, drugače pa po prenehanju zdravljenja.

Zelo redki:

Pseudomembranski enterokolitis (glejte poglavje 4.4).

Če med zdravljenjem ali po njem pride do hude dolgotrajne driske, je treba upoštevati možnost, da gre za pseudomembranski kolitis, ki je resna komplikacija, ki lahko celo ogroža življenje in ga večinoma povzroča *clostridium difficile*. V poštev pride, odvisno od indikacije, prekinitve zdravljenja ceftriaksonom, začeti pa je treba tudi z ustreznimi ukrepi zdravljenja: na primer jemanje določenih antibiotikov/kemoterapevtikov s klinično preverjeno učinkovitostjo. Antiperistaltiki so kontraindicirani.

Motnje jeter in žolča

Zelo pogosti:

Simptomatsko usedanje ceftriakson-kalcijeve soli v žolčniku pri otrocih / reverzibilen pojav žolčnih kamnov pri otrocih. Ta motnja je pri odraslih redka (glejte spodaj).

Pogosti:

Povečane koncentracije jetrnih encimov (AST, ALT, alkalna fosfataza).

Redki:

Vnetje trebušne slinavke (glejte poglavje 4.4). Povečanje koncentracije jetrnih encimov.

Simptomatsko usedanje ceftriakson-kalcijeve soli v žolčniku pri odraslih, ki je izginilo po prekinitvi ali prenehanju zdravljenja s ceftriaksonom. Te motnosti so se običajno pojavile samo po dajanju odmerkov, ki so bili večji od priporočenih standardnih odmerkov. V redkih primerih pri katerih usedline spremljajo klinični simptomi kot je bolečina, se priporočajo simptomatski ukrepi. Kot možnost je treba upoštevati tudi prenehanje zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Motnje ledvic in sečil

Občasni:

Oligurija, povečanje koncentracije serumskega kreatinina.

Redki:

Usedline ceftriaksona v ledvicah pri pediatričnih bolnikih, večinoma pri otrocih, starejših od treh let, ki so bodisi prejeli velike dnevne odmerke (na primer 80 mg/kg telesne mase dnevno in več), ali pa so prejeli skupen odmerek, ki je presegal 10 g ceftriaksona, in pri katerih je bilo prisotnih več dejavnikov tveganja (na primer omejen vnos tekočine). Kljub temu pa je ta simptomatologija reverzibilna po prenehanju dajanja ceftriaksona.

Splošne težave in težave na mestu dajanja

Pogosti:

Flebitis po intravenskem dajanju. To težavo je mogoče zmanjšati s počasnim injiciranjem (v času od dveh do štirih minut).

Bolečina na mestu injiciranja.

Pri hitrem intravenskem injiciranju se lahko pojavijo netolerančne reakcije v obliki občutka vročine ali navzeje. Temu se je mogoče izogniti s počasnim injiciranjem (dve do štiri minute).

Po intramuskularnem injiciranju se na mestu injiciranja pojavita bolečina in okorelost tkiva.

4.9 Preveliko odmerjanje

Niso poročali o nobenem primeru prevelikega odmerjanja.

Simptomi zastrupitve

Možno je pričakovati, da bodo značilni znaki prevelikega odmerjanja podobni profilu neželenih učinkov. Pri uporabi velikih odmerkov, ki so jih bolniki dobivali pogosteje in hitreje kot pa je priporočeno, so se zelo redko pojavili črevesni krči ob nefropatiji ali žolčnih kamnih.

Zdravljenje zastrupitve

Prevelike koncentracije ceftriaksona v serumu ni mogoče zmanjšati s hemodializo ali peritonealno dializo. Specifičnega antidota ni. Indicirani so simptomatski medicinski ukrepi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cefalosporini in sorodne snovi, oznaka ATC: J01DD04

Mehanizem delovanja

Ceftriakson ima baktericidno delovanje, ki je posledica zaviranja sinteze stene bakterijske celice. Ceftriakson je zelo obstojen v prisotnosti β -laktamaz, ki jih tvorijo Gram-negativne in Gram-pozitivne bakterije. *In vitro* so opazili sinergistične učinke ceftriaksona in aminoglikozidov na določene Gram-negativne bakterije.

Mehanizem odpornosti

Ceftriakson deluje proti mikroorganizmom, ki tvorijo nekatere vrste beta-laktamaze, na primer TEM-1. Vendarle pa ga inaktivirajo beta-laktamaze, ki lahko učinkovito hidrolizirajo cefalosporine, kot so AmpC vrsta encimov. Ni mogoče pričakovati, da bi ceftriakson deloval proti večini bakterij z beljakovinami, ki vežejo penicilin, ki imajo zmanjšano afiniteto za beta-laktamska zdravila. Odpornost se prav tako lahko posreduje z bakterijsko neprepustnostjo ali z bakterijskimi črpalkami za odplavljanje zdravila. Pri nekaterih mikroorganizmih lahko sodeluje več kot eden izmed teh štirih načinov za nastanek odpornosti.

Prelomne točke

Najmanjše zaviralne koncentracije (MIC, po nemškem Inštitutu za standardizacijo DIN 58940) so 4 mg/l, – (občutljivi) in 32 mg/l (odporni).

MIC prelomne točke po Clinical and Laboratory Standards Institute (prej National Committee for Clinical Laboratory Standards so 8 μ g/ml (občutljivi), 16-32 μ g/ml (srednje občutljivi) in 64 μ g/ml (odporni) za Enterobacteriaceae in Staphylococcus spp..

Ustrezne vrednosti za Streptococcus pneumoniae so 0.5 μ g/ml (občutljivi), 1 μ g/ml (srednje občutljivi) in 2 μ g/ml (odporni).

Prelomne točke za občutljivost so 2 μ g/ml za Haemophilus spp. in 0.25 μ g/ml za Neisseria gonorrhoea.

Ustrezne vrednosti za anaerobe so 16 μ g/ml (občutljivi), 32 μ g/ml (srednje občutljivi) in 64 μ g/ml (odporni).

Mikrobiologija

Pogostnost pridobljene odpornosti za izbrane vrste se lahko spreminja glede na zemljepisni položaj in čas, zato so zaželeno lokalne informacije o odpornosti, še posebno kadar gre za zdravljenje hudih okužb. Po potrebi si je treba prizadevati za pridobitev strokovnega nasveta kadar je pogostnost odpornosti v nekem kraju taka, da je koristnost zdravila pri najmanj nekaj vrstah okužb vprašljiva.

Običajno občutljive vrste

Gram-pozitivni aerobi

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

Streptococcus pyogenes^{*}
Streptococcus pneumoniae^{*}

Gram-pozitivni anaerobi

Peptococcus niger
Peptostreptococcus spp.

Gram-negativni aerobi

*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.

Vrste pri katerih pridobljena odpornost lahko predstavlja težavo

Gram-pozitivni aerobi

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gram-negativni aerobi

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

Po naravi odporne vrste

Gram-pozitivni aerobi

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

Gram-pozitivni anaerobi

Clostridium difficile

Gram-negativni aerobi

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Gram-negativni anaerobi

Bacteroides spp.

Drugi

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* Klinično učinkovitost so pokazali za občutljive izolate pri potrjenih kliničnih indikacijah

\$ Vrste z naravno srednjo občutljivostjo

1 Nekateri sevi tvorijo kromosomsko kodirane cefalosporine in ESBL (beta laktamaze z razširjenim spektrom), ki odpravo represije sprožijo ali pa je represija trajno odpravljena, in so na ta način klinično odporni na cefalosporine.

2 Pri domnevnih ali dokazanih okužbah s *Pseudomonas*, je potrebno kombiniranje z aminoglikozidom.

3 Pokazali so klinično učinkovitost za občutljive izolate *Enterobacter cloacae* in *Enterobacter aerogenes* pri potrjenih kliničnih indikacijah.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ceftriakson je cefalosporin za parenteralno dajanje. Po peroralnem dajanju se ceftriakson ne resorbira.

Pokazali so, da po odmerku 1 do 2 g koncentracije nad MIC vrednostmi za večino patogenih mikroorganizmov, ki povzročajo okužbe, ostanejo več kot 24 ur v več kot 60 različnih tkivih (vključno s pljuči, srcem, žolčevodom, jetri, mandljih, srednjem ušesu, nosni sluznici, kosteh) in v številnih tkivnih tekočinah (vključno s cerebrospinalno tekočino, plevralno tekočino, kot tudi tekočino v prostati in sklepah).

Resorbcija

Ceftriakson se po intramuskularnem dajanju v celoti resorbira, največje koncentracije v plazmi (približno 80 mg/l) pa so prisotne 2 do 3 ure po dajanju odmerka.

Porazdelitev

Ceftriakson se dobro porazdeli v različne prostore, prehaja pa tudi preko placente. Povprečni porazdelitveni volumen pri zdravih odraslih znaša 0,13 l/kg.

Ceftriakson je reverzibilno vezan na albumin. Delež vezave znaša 95% pri plazemskih koncentracijah, ki so manjše od 100 mg/l, pri tem pa se s povečevanjem koncentracije odstotek vezave zmanjšuje (na 85% pri koncentraciji ceftriaksona v plazmi, ki znaša 300 µg/ml).

Koncentracije v serumu

Po intravenskem infundiranju 1 g ceftriaksona v 30 minutah so koncentracije v serumu neposredno po prenehanju postopka infundiranja znašale 123,2 µg/ml, 1,5 ure po začetku infundiranja 94,81 µg/ml, po 4 urah 57,8 µg/ml, po 12 urah 20,2 µg/ml in po 24 urah 4,6 µg/ml.

Po intramuskularnem injiciranju 1 g ceftriaksona so koncentracije v serumu znašale 79,2 µg/ml po 1,5 ure, nato pa 58,2, 35,5 in 7,8 µg/ml v času 4, 12 in 24 ur po injiciranju.

Ceftriakson prodre v vnete možganske ovojnice pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih. V cerebrospinalni tekočini se po dajanju intravenskega odmerka v velikosti 50 do 100 mg/kg največje koncentracije v vrednosti 18 mg/l dosežejo v približno štirih urah. Pri odraslih bolnikih z meningitisom se terapevtske koncentracije z odmerkom 50 mg/kg dosežejo v 2 do 24 urah.

Ceftriakson prehaja preko placente ter se v majhnih koncentracijah izloča v materino mleko.

Biološka pretvorba

Ceftriakson se ne presnavlja sistemsko, se pa razgradi v tankem črevesju zaradi delovanja bakterij.

Izločanje

Pri odmerkih v območju od 0,15 do 3 g se vrednosti razpolovnega časa izločanja gibljejo od 6 do 9 ur, celokupni plazemski očistek od 0,6 do 1,4 l/uro in ledvični očistek od 0,3 do 0,7 l/uro.

50 do 60% ceftriaksona se izloči v obliki nespremenjene učinkovine s sečem, medtem ko se preostanek izloči preko žolča v blato v obliki mikrobiloško neaktivnih presnovkov.

Ceftriakson se koncentrira v seču. Koncentracije v seču so 5 do 10-krat večje od koncentracij, ugotovljenih v plazmi.

Ceftriaksona ni mogoče odstraniti z dializo. To velja tako za hemodializo kot za peritonealno dializo.

Izločanje z urinom poteka preko glomerularne filtracije. Do tubularne sekrecije ne prihaja. Iz tega razloga ni mogoče pričakovati nikakršnega povečanja serumskih koncentracij pri sočasnem dajanju probenecida in ga - tudi pri dajanju večjih odmerkov, na primer 1 do 2 probenecida - dejansko niso ugotovili.

Nelinearnost

Farmakokinetika ceftriaksona je, glede na odmere, nelinearna. To nelinearnost je mogoče razložiti z zmanjšano vezavo na plazemske beljakovine, kar je odvisno od koncentracije, za posledico pa ima ustrezno povečanje porazdelitve in izločanja.

Z izjemo razpolovnega časa izločanja so vsi farmakokinetični dejavniki odvisni od odmerka. Ponavljajoče dajanje odmerkov od 0,5 do 2 g ima za posledico doseganje vrednosti kopičenja, ki za 15% do 36% presega vrednosti, dobljene po enkratnem odmerku.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki, stari več kot 75 let:

V primerjavi z mladimi odraslimi je razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz plazme podaljšan za približno 2 do 3-krat.

Pri novorojenih otrocih, starih tri dni, znaša razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz seruma približno 16 ur, pri otrocih, starih od devet do trideset dni pa približno 9 ur.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic in/ali jeter:

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic je izločanje ceftriaksona v žolč večje. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter je povečano izločanje ceftriaksona preko ledvic. Razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz plazme pri teh skupinah bolnikov skorajda ni podaljšan. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki imajo obenem tudi zmanjšano delovanje jeter, pa je razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz plazme lahko podaljšan.

V primeru končne odpovedi delovanja ledvic je razpolovni čas izločanja znatno daljši in doseže približno 14 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Po ponavljajočem se dajanju živalim so ugotovili, da so neželeni stranski učinki (na primer prebavne motnje in nefrotoksičnost), povezani z velikimi odmerki cefalosporinov, reverzibilni.

Pri dajanju velikih odmerkov ceftriaksona so pri opicah in psih opazili drisko, nastanek žolčnih kamnov v žolčnem mehurju, in nefropatijo.

Ceftriakson ne vpliva na plodnost ali razmnoževanje. Niso ugotovili, da bi imel kakršnokoli mutageno delovanje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Ne vsebuje pomožnih snovi.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6. Še posebno pomembno je poudariti, da ceftriakson ni kompatibilen z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, kot sta Hartmannova raztopina in Ringerjeva raztopina).

Izhajajoč iz literaturnih podatkov, ceftriakson ni kompatibilen z amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom, aminoglikozidi in labetalolom.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprto zdravilo:

2 leti.

Odprto zdravilo & po pripravi:

Pokazali so, da kemijska in fizikalna obstojnost *ob uporabi* znaša 24 ur pri temperaturi 2 °C do 8 °C.

Z mikrobiološkega vidika bi moral biti izdelek uporabljen takoj. Če ni uporabljen takoj, je za čas shranjevanja in razmere pri shranjevanju pred uporabo odgovoren uporabnik; čas naj bi ne smel biti daljši od 24 ur pri temperaturi 2 do 8 °C, nasprotnem primeru pa je treba vse neporabljene količine zdravila zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neodprto zdravilo:

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za podrobnosti glede shranjevanja pripravljenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorne viale iz stekla vrste III (15 ml), zaprte z zamaški iz halogenirane izobuten-isoprenske gume in aluminijastimi kapicami s plastičnimi flip-off zaporkami.

Velikosti pakiranja: 1, 5 in 10 vial.

Bolnišnična pakiranja: 10, 25, 50 in 100 vial.

Ni nujno, da se na tržišču nahajajo vse navedene velikosti pakiranja.

6.6 Posebni previdnostni ukrepi za odstranjevanje zdravila

Vse ostanke zdravila ali odpadnega materiala je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Intravenska injekcija

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje je treba raztopiti v 10 ml vode za injekcije (končni volumen 10,8 ml, koncentracija 93 mg/ml). Injekcijo je treba dati v času najmanj 2 - 4 minut neposredno v veno ali preko cevke za intravensko infuzijo (glejte poglavje 4.2).

Intravenska infuzija

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje je treba raztopiti v eni izmed naslednjih infuzijskih raztopin, ki ne vsebujejo kalcija: Natrijev klorid 0,9%, natrijev klorid 0,45% in glukoza 2,5%, glukoza 5 % ali 10%, dekstran 6% v glukozi 5%, hidroksietil škrob 6-10% infuzije. Glejte tudi podatke, ki so vključeni v poglavje 6.2.

Infuzijsko raztopino, ki je pripravljena za uporabo, je treba pripraviti v dveh stopnjah, da bi na ta način dobili potreben volumen raztopine za infuzijo:

1. Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje se v njegovi viali pomeša z 10 ml ene izmed kompatibilnih intravenskih tekočin. Raztopino je treba prenesti v primerno infuzijsko vrečko. Držati se je treba nadzorovanih in aseptičnih razmer.
2. To raztopino je treba zatem razredčiti še z 9 ml tekočine za razredčevanje, s čimer dobimo končni volumen 20,5 ml in koncentracijo 49 mg/ml.

Ta volumen 20,5 ml pripravljene raztopine za infundiranje je treba dati takoj v obliki kratkotrajne infuzije v času 30 minut.

Ob upoštevanju mg/kg je treba sorazmerno preračunati manjše količine za manjše odmerke.

Intramuskularna injekcija

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje je treba raztopiti v 3,5 ml 1% ut/v raztopine lidokainijevega klorida za injiciranje. Raztopina (končni volumen 4,2 ml, koncentracija 238 mg/ml) je treba dati z globoko intramuskularno injekcijo. Odmerke, ki so večji od 1 g, je treba razdeliti in injicirati na več kot eno mesto. Na eno in drugo stran telesa se ne sme injicirati več kot 1 g ceftriaksona (glejte poglavje 4.2).

Raztopin v lidokainu se ne sme dajati intravensko (glejte poglavje 4.4).

Ceftriaksona se ne sme mešati v isti brizgi z drugimi zdravili, razen z 1 % ut/v raztopino lidokainijevega klorida (samo za intramuskularno injiciranje).

Pripravljeno raztopino je treba stresati 60 sekund, da bi zagotovili, da se ceftriakson popolnoma raztopi.

Ko sta intramuskularna ali intravenska injekcija pripravljena, bel do rumenkast kristaliničen prašek da blede rumeno do rumenkasto rjavo raztopino.

Pripravljene raztopine je treba vidno preveriti. Uporabiti se sme le bistre raztopine v katerih ni vidnih delcev. Pripravljeno zdravilo je le za enkratno uporabo, vse neporabljene količine raztopine pa je treba zavreči.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

1. IME ZDRAVILA

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje [Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka 2 g infuzijska steklenička vsebuje 2 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli).

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za raztopino za infundiranje.

Skoraj bel ali rumenkast kristalen suh prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ceftriakson se uporablja za zdravljenje spodaj navedenih okužb, kadar jih povzročijo na ceftriakson občutljivi mikroorganizmi in če je potrebno parenteralno zdravljenje (glejte odstavek 5.1):

- sepsa
- bakterijski meningitis
- okužbe kosti ali sklepov
- okužbe kože ali mehkih tkiv
- pljučnica

Ceftriakson se uporablja za preprečevanje okužb pri kirurških posegih pri bolnikih pri katerih obstaja določeno tveganje, da pride do hudih okužb po operaciji (glejte poglavje 4.4). Odvisno od vrste kirurškega posega in pričakovanega spektra patogenih mikroorganizmov, je treba ceftriakson dajati skupaj z ustreznim protimikrobnim sredstvom, ki dodatno deluje na druge anaerobe.

Upoštevati je treba uradne lokalne smernice glede ustrezne uporabe protimikrobnih sredstev.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Način in metoda dajanja

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje je treba dajati z intravensko infuzijo po tem, ko je bila raztopina pripravljena skladno s spodaj navedenimi navodili (glejte poglavje 6.6).

Odmerjanje je treba določiti z ozirom na izraženost in mesto okužbe, občutljivost mikroorganizma, ki je okužbo povzročil in pa z ozirom na starost bolnika in njegovo zdravstveno stanje.

Za druge načine dajanja so na razpolago druge jakosti ceftriaksona.

Običajno odmerjanje

Odrasli in otroci, starejši od 12 let, s telesno maso ≥ 50 kg:

Običajen odmerek je 1 do 2 g ceftriaksona, ki se ga da enkrat na dan (vsakih 24 ur). V primerih hudih okužb ali okužb, ki jih povzročijo srednje občutljivi mikroorganizmi, se lahko odmerek poveča na 4 g, ki se ga da intravensko enkrat na dan.

Novorojenčki (stari od 0 do 14 dni):

20 do 50 mg na kilogram telesne mase intravensko enkrat dnevno (24-urni presledki).
Pri hudih okužbah se ne sme preseči dnevnega odmerka 50 mg na kilogram telesne mase.

Otroci stari od 15 dni do 12 let, s telesno maso < 50 kg:

20 do 80 mg na kilogram telesne mase intravensko enkrat dnevno (24-urni presledki).
Pri hudih okužbah se ne sme preseči dnevnega odmerka 80 mg na kilogram telesne mase, razen pri meningitisu (glejte poglavje 4.2.: Posebna priporočila za odmerjanje).

Otroci s telesno maso 50 kg ali več prejmejo običajen odmerek za odrasle enkrat dnevno (glejte zgoraj).

Starejši bolniki:

Pri starejših bolnikih veljajo enaka priporočila kar zadeva odmerjanje zdravila kot pri odraslih - brez prilagajanja.

Starostna skupina	Običajno odmerjanje	Pogostnost
Novorojenčki (starost 0 – 14 dni)	20 – 50 mg/kg največ: 50 mg/kg	enkrat dnevno
Otroci od 15 dni - 12 let starosti < 50 kg	20 - 80 mg/kg največ: 80 mg/kg	enkrat dnevno
Mladostniki, stari 12 - 17 let ≥ 50 kg	1 - 2 g največ: 4 g	enkrat dnevno
Odrasli ≥ 17 let	1 - 2 g največ: 4 g	enkrat dnevno
Starejši	1 - 2 g največ: 4 g	enkrat dnevno

Posebna priporočila kar zadeva odmerjanje

Meningitis:

Zdravljenje se začne s 100 mg na kg telesne mase enkrat dnevno - ne da bi presegli 4 g dnevno. Po določitvi občutljivosti patogenega mikroorganizma se lahko odmerek ustrezno zmanjša.
Pri novorojenčkih, starih od 0 do 14 dni, odmerek ne sme preseči 50 mg/kg/24 ur.

Profilaksa ob operativnih posegih:

Običajen dnevni odmerek ceftriaksona je treba dati 30 do 90 minut pred kirurškim posegom. En sam odmerek običajno zadostuje.

Ledvična insuficienca:

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic prilagajanje odmerka ceftriaksona ni potrebno, če je delovanje jeter normalno. Pri ledvični insuficienci z zmanjšanim očistkom kreatinina v obsegu < 10 ml/min, dnevni odmerek ceftriaksona pri odraslih bolnikih ne sme preseči 2 g.

Jetrna insuficienca:

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter odmerka ceftriaksona ni potrebno spreminjati, če je delovanje ledvic normalno (glejte poglavje 4.8).

Pri sočasni hudi ledvični in jetrni insuficienci je treba redno spremljati koncentracije ceftriaksona v serumu in odmerke ustrezno prilagoditi za otroke in odrasle (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Hemodializa ali peritonealna dializa

Ker se ceftriakson dializira le v zelo omejenem obsegu, ni potrebe po dodatnem odmerku ceftriaksona po dializi. Kljub temu pa je treba spremljati koncentracije v serumu, da bi ugotovili ali so potrebne prilagoditve odmerka, ker je hitrost odstranjevanja zdravila iz telesa pri teh bolnikih lahko zmanjšana.

Pri bolnikih na neprekinjeni ambulantni peritonealni dializi (NAPD) se ceftriakson lahko daje bodisi intravensko, ali pa se, v primeru okužb, povezanih z NAPD, lahko daje neposredno v dializno raztopino (na primer 1-2 g ceftriaksona v prvo dializno tekočino posameznega dneva zdravljenja) (glejte poglavje 6.6).

Trajanje zdravljenja

Običajno trajanje zdravljenja je odvisno od značilnosti okužbe. Na splošno je treba z dajanjem ceftriaksona nadaljevati vsaj še 48 do 72 ur po tem, ko se bolnikova telesna temperatura normalizirala in je bil pridobljen dokaz o odstranitvi bakterij. Upoštevati je treba priporočila glede odmerjanja pri posebnih indikacijah.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino, druge cefalosporinske antibiotike ali katerokoli izmed pomožnih snovi.

Neposredna in/ali huda preobčutljivostna reakcija na penicilin ali katerokoli drugo beta-laktamsko zdravilo v preteklosti (glejte poglavje 4.4).

Novorojenčkov s hiperbilirubinemijo in nedonošenčkov se ne sme zdraviti s ceftriaksonom. V in vitro raziskavah se je pokazalo, da lahko ceftriakson izpodrine bilirubin z njegovega vezavnega mesta na serumskem albuminu, tako da bi pri takih bolnikih lahko prišlo do razvoja bilirubinske encefalopatije.

Zdravljenje s kalcijem, zaradi tveganja, da pride do usedanja ceftriakson-kalcijeve soli pri normalno donošenih novorojenčkih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri domnevnih ali dokazanih okužbah s *Pseudomonas aeruginosa* je treba upoštevati visoke deleže odpornosti (> 60%) na ceftriakson v vsaj nekaterih Evropskih državah (glejte poglavje 5.1). Pri okužbah s *Pseudomonas aeruginosa* z dokazano občutljivostjo na ceftriakson, je primerno kombiniranje z aminoglikozidi, da se tako prepreči sekundarna odpornost.

Pri okužbah, povzročenih z drugimi bakterijami pri bolnikih z nevtropenično vročico, je treba intervencijsko zdravljenje s ceftriaksonom kombinirati z aminoglikozidom.

Posebna previdnost je potrebna pri ugotavljanju katerekoli vrste preteklih preobčutljivostnih reakcij na penicilin ali druga beta-laktamska zdravila, kajti za ta zdravila preobčutljivi bolniki bi lahko bili preobčutljivi tudi za ceftriakson (navzkrižna alergija).

Preobčutljivostnih reakcij nasproti ceftriaksonu so verjetnejše pri bolnikih s katerokoli drugo vrsto preobčutljivostne reakcije ali bronhialno astmo.

Infuzije s ceftriaksonom je treba posebej previdno uporabljati pri bolnikih z nagnjenostjo k alergijam, ker se preobčutljivostne reakcije pojavijo hitreje in potekajo bolj izrazito po intravenskem infundiranju (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo v vseh stopnjah izraženosti, vse do anafilaktičnega šoka (glejte poglavje 4.8).

Pri močno zmanjšanem delovanju ledvic, ki ga spremlja jetrna insuficienca, je potrebno zmanjšanje odmerka, kot je navedeno v poglavju 4.2.

V primeru da gre za sočasno zmanjšano delovanje ledvic in jeter obenem, je treba v rednih časovnih presledkih spremljati koncentracije ceftriaksona v serumu.

Vsako dajanje antibiotikov ima lahko za posledico povečanje števila patogenih mikroorganizmov, ki so odporni na uporabljeno učinkovino. Treba je biti pozoren na znake posledičnih sekundarnih okužb s takimi patogenimi mikroorganizmi (vključno s kandido in glivicami). Sekundarne okužbe je treba ustrezno zdraviti (glejte poglavje 5.1).

O psevdomembranskem kolitisu so poročali skoraj pri vseh antibiotikih, vključno s ceftriaksonom. To diagnozo je treba upoštevati pri bolnikih, pri katerih se je pojavila driska med zdravljenjem ali po zdravljenju s ceftriaksonom (glejte poglavje 4.8).

Med dolgotrajnim zdravljenjem je indicirano spremljanje delovanja ledvic in jeter ter hematoloških parametrov v rednih časovnih presledkih (glejte poglavje 4.8).

Ceftriakson se lahko obarja v žolčniku in ledvicah in ga je potem mogoče zaznati kot sence na ultrazvoku. (glejte poglavje 4.8). Do tega lahko pride pri bolnikih katerekoli starosti, vendar je verjetneje pri dojenčkih in majhnih otrocih, ki glede na telesno maso običajno prejemajo večje odmerke. Pri otrocih se je treba izogibati odmerkov, ki so večji od 80 mg/kg telesne mase - razen pri meningitisu - zaradi povečanega tveganja da se v žolču pojavijo usedline. Nedvomnega dokaza o žolčnih kamnih ali akutnem vnetju žolčnika, ki bi se pojavili pri otrocih in dojenčkih, zdravljenih s ceftriaksonom, ni, za odpravljanje ceftriaksonske usedline v žolčniku pa se priporoča konzervativno zdravljenje.

Bolniki z dejavniki tveganja za zastoj žolča/usedlino, na primer predhodno obsežno zdravljenje, hudo obolenje in hranjenje izključno po parenteralni poti, imajo povečano tveganje za nastanek vnetja trebušne slinavke (glejte poglavje 4.8). Sprožilne vloge s ceftriaksonom povezanih žolčnih usedlin ni mogoče izključiti.

Cefalosporini so kot skupina zdravil nagnjeni k temu, da se absorbirajo na površino membran rdečih krvničk in reagirajo s protitelesi, usmerjenimi proti zdravilu, da dajo pozitiven Coombsov test in v tem ali onem primeru povzročijo precej blago hemolitično anemijo. V tem pogledu bi lahko bila prisotna kakšna navzkrižna reaktivnost s penicilini.

To zdravilo vsebuje 7,2 mmol (ali 166 mg) natrija v enem odmerku, kar je treba upoštevati pri bolnikih ki so na dieti z nadzorom vnosa natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Aminoglikozidi:

V primeru sočasnega dajanja cefalosporinov in aminoglikozidov so poročali o povečanem tveganju za oto- in nefrotoksičnost. Lahko bi bilo potrebno prilagajanje odmerka. Poleg tega je treba ta zdravila dajati ločeno, da bi se tako izognili fizikalno-kemične inkompatibilnosti med ceftriaksonom in aminoglikozidom.

Bakteriostatični antibiotiki kakršna sta kloramfenikol in tetraciklin lahko zmanjšujejo delovanje ceftriaksona, še posebno pri akutnih okužbah, ki jih spremlja hitra rast mikroorganizmov. Sočasna uporaba ceftriaksona in bakteriostatičnih antibiotikov zato ni priporočljiva.

Ceftriaxon / probenecid:

V nasprotju z drugimi cefalosporini, probenecid ne ovira tubularne sekrecije ceftriaksona.

Peroralna kontracepcijska sredstva:

Ceftriakson lahko neugodno vpliva na učinkovitost hormonskih kontracepcijskih sredstev. Zato je priporočljivo uporabljati dodatne, nehormonske ukrepe za preprečevanje nosečnosti.

Drugo:

Laboratorijsko-diagnostični testi

Coombsov test je med zdravljenjem s ceftriaksonom v redkih primerih lahko lažno pozitiven (glejte poglavje 4.4).

Neencimske metode za določanje glukoze v seču lahko dajo lažno pozitivne rezultate. Iz tega razloga je treba določanje glukoze med zdravljenjem s ceftriaksonom izvesti z uporabo encimskih metod.

Ceftriakson lahko privede do lažno pozitivnih rezultatov pri določanju galaktoze v krvi.

4.6 Nosečnost in dojenje

Na voljo ni nobenih podatkov o uporabi ceftriaksona pri nosečnicah. Ceftriakson prehaja preko placent. Raziskave pri živalih ne nakazujejo škodljivih vplivov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Kot previdnostni ukrep se lahko ceftriakson med nosečnostjo uporablja le, če je pristojni zdravnik ocenil razmerje med koristjo in tveganjem, še posebno med prvimi tremi meseci nosečnosti. Ceftriakson se v majhnih koncentracijah izloča v materino mleko. Previdnost je potrebna kadar se zdravi predpisuje doječim materam. Pri dojenem otroku se lahko pojavi driska in glivična okužba sluznice, tako da je lahko potrebno prenehati z dojenjem. Zavedati se je treba možnosti pojava preobčutljivosti.

Prašek za raztopino za injiciranje - intramuskularno dajanje:

Uporaba ceftriaksona in lidokaina je med nosečnostjo in dojenjem kontraindicirana.

4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji

Ceftriakson nima vpliva ali pa ima le zanemarljiv vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji. Vendarle pa je treba upoštevati take učinke kot sta hipotenzija ali vrtoglavica (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Redko so poročali o hudih neželenih stranskih učinkih pri nedonošenčkih in normalno donošenih novorojenčkih. Ti stranski učinki so v nekaterih primerih povzročili smrt. Ti novorojenčki so bili zdravljeni z intravenskim ceftriaksonom in kalcijem. Nekateri izmed njih so prejeli ceftriakson in kalcij ob različnih časih in po različnih intravenskih linijah. V pljučih in ledvicah teh umrlih nedonošenčkov so opazili usedline ceftriakson - kalcijeve soli. Veliko tveganje za nastanek usedlin gre na račun majhnega volumna krvi pri novorojenčkih. Poleg tega je tudi razpolovni čas izločanja daljši kot pri odraslih.

V povezavi z uporabo ceftriaksona so opazili naslednje neželene učinke, ki so prenehali sami od sebe ali po prenehanju zdravljenja.

V tem odstavku so neželeni učinki definirani takole:

<i>Zelo pogosti</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Pogosti</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Občasni</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Redki</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Zelo redki, vključno s posamičnimi poročili</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Znotraj vsake skupine z določeno pogostnostjo pojavljanja, so neželeni učinki predstavljeni po zmanjšujoči se izraženosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni:

Mikoza genitalnega trakta.

Superinfekcije z neobčutljivimi mikroorganizmi.

Spremembe v krvi in limfnem sistemu

Redki:

Eozinofilija, levkopenija, granulocitopenija.

Zelo redki, vključno s posamičnimi poročili:

Agranulocitoza ($<500/\text{mm}^3$), večinoma po desetih dneh zdravljenja in skupnem odmerku 20 g ceftriaksona ali več; motnje strjevanja krvi, trombocitopenija. Opisano je bilo manjše podaljšanje protrombinskega časa.

Anemija (vključno s hemolitično anemijo)

Motnje imunskega sistema

Pogosti:

Alergijske kožne reakcije (na primer dermatitis, koprivnica, eksantem), srbenje, edematozno otekanje kože in sklepov

Redki:

Hude akutne preobčutljivostne reakcije vse do anafilaktičnega šoka.

Lyellov sindrom/toksična epidermoliza, Stevens-Johnsonov sindrom ali multiformni eritem.

Pri hudih preobčutljivostnih reakcijah in anafilaktičnem šoku je treba takoj prenehati z dajanjem ceftriaksona in začeti z ustreznimi nujnimi ukrepi.

Motnje živčnega sistema

Občasni:

Glavobol, vrtoglavica, omotica.

Motnje prebavnega sistema

Občasni:

Stomatitis, glositis, anoreksija, navzeja, bruhanje, bolečine v trebuhu, mehko blato ali driska. Ti neželeni učinki so večinoma blagi in pogosto izginejo med samim zdravljenjem, drugače pa po prenehanju zdravljenja.

Zelo redki:

Psevdomembranski enterokolitis (glejte poglavje 4.4).

Če med zdravljenjem ali po njem pride do hude dolgotrajne driske, je treba upoštevati možnost, da gre za psevdomembranski kolitis, ki je resna komplikacija, ki lahko celo ogroža življenje in ga večinoma povzroča *clostridium difficile*. V poštev pride, odvisno od indikacije, prekinitve zdravljenja ceftriaksonom, začeti pa je treba tudi z ustreznimi ukrepi zdravljenja: na primer jemanje določenih antibiotikov/kemoterapevtikov s klinično preverjeno učinkovitostjo. Antiperistaltiki so kontraindicirani.

Motnje jeter in žolča

Zelo pogosti:

Simptomatsko usedanje ceftriakson-kalcijeve soli v žolčniku pri otrocih / reverzibilen pojav žolčnih kamnov pri otrocih. Ta motnja je pri odraslih redka (glejte spodaj).

Pogosti:

Povečane koncentracije jetrnih encimov (AST, ALT, alkalna fosfataza).

Redki:

Vnetje trebušne slinavke (glejte poglavje 4.4). Povečanje koncentracije jetrnih encimov.

Simptomatsko usedanje ceftriakson-kalcijeve soli v žolčniku pri odraslih, ki je izginilo po prekinitvi ali prenehanju zdravljenja s ceftriaksonom. Te motnosti so se običajno pojavile samo po dajanju odmerkov, ki so bili večji od priporočenih standardnih odmerkov. V redkih primerih pri katerih usedline spremljajo klinični simptomi kot je bolečina, se priporočajo simptomatski ukrepi. Kot možnost je treba upoštevati tudi prenehanje zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Motnje ledvic in sečil

Občasni:

Oligurija, povečanje koncentracije serumskega kreatinina.

Redki:

Usedline ceftriaksona v ledvicah pri pediatričnih bolnikih, večinoma pri otrocih, starejših od treh let, ki so bodisi prejeli velike dnevne odmerke (na primer 80 mg/kg telesne mase dnevno in več), ali pa so prejeli skupen odmerek, ki je presegal 10 g ceftriaksona, in pri katerih je bilo prisotnih več dejavnikov tveganja (na primer omejen vnos tekočine). Kljub temu pa je ta simptomatologija reverzibilna po prenehanju dajanja ceftriaksona.

Splošne težave in težave na mestu dajanja

Pogosti:

Flebitis po intravenskem dajanju. To težavo je mogoče zmanjšati s počasnim injiciranjem (v času od dveh do štirih minut).

Bolečina na mestu infundiranja.

Pri hitrem intravenskem injiciranju se lahko pojavijo netolerančne reakcije v obliki občutka vročine ali navzeje. Temu se je mogoče izogniti s počasnim injiciranjem (dve do štiri minute).

Po intramuskularnem injiciranju se na mestu injiciranja pojavita bolečina in okorelost tkiva.

4.9 Preveliko odmerjanje

Niso poročali o nobenem primeru prevelikega odmerjanja.

Simptomi zastrupitve

Možno je pričakovati, da bodo značilni znaki prevelikega odmerjanja podobni profilu neželenih učinkov. Pri uporabi velikih odmerkov, ki so jih bolniki dobivali pogostejše in hitreje kot pa je priporočeno, so se zelo redko pojavili črevesni krči ob nefropatiji ali žolčnih kamnih.

Zdravljenje zastrupitve

Prevelike koncentracije ceftriaksona v serumu ni mogoče zmanjšati s hemodializo ali peritonealno dializo. Specifičnega antidota ni. Indicirani so simptomatski medicinski ukrepi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cefalosporini in sorodne snovi, oznaka ATC: J01DD04

Mehanizem delovanja

Ceftriakson ima baktericidno delovanje, ki je posledica zaviranja sinteze stene bakterijske celice. Ceftriakson je zelo obstojen v prisotnosti β -laktamaz, ki jih tvorijo Gram-negativne in Gram-pozitivne bakterije.

In vitro so opazili sinergistične učinke ceftriaksona in aminoglikozidov na določene Gram-negativne bakterije.

Mehanizem odpornosti

Ceftriakson deluje proti mikroorganizmom, ki tvorijo nekatere vrste beta-laktamaze, na primer TEM-1. Vendarle pa ga inaktivirajo beta-laktamaze, ki lahko učinkovito hidrolizirajo cefalosporine, kot so AmpC vrsta encimov. Ni mogoče pričakovati, da bi ceftriakson deloval proti večini bakterij z beljakovinami, ki vežejo penicilin, ki imajo zmanjšano afiniteto za beta-laktamska zdravila. Odpornost se prav tako lahko posreduje z bakterijsko neprepustnostjo ali z bakterijskimi črpalkami za odplavljanje zdravila. Pri nekaterih mikroorganizmih lahko sodeluje več kot eden izmed teh štirih načinov za nastanek odpornosti.

Prelomne točke

Najmanjše zaviralne koncentracije (MIC, po nemškem Inštitutu za standardizacijo DIN 58940) so 4 mg/l, – (občutljivi) in 32 mg/l (odporni).

MIC prelomne točke po Clinical and Laboratory Standards Institute (prej National Committee for Clinical Laboratory Standards so 8 µg/ml (občutljivi), 16-32 µg/ml (srednje občutljivi) in 64 µg/ml (odporni) za Enterobacteriaceae in Staphylococcus spp..

Ustrezne vrednosti za Streptococcus pneumoniae so 0.5 µg/ml (občutljivi), 1 µg/ml (srednje občutljivi) in 2 µg/ml (odporni).

Prelomne točke za občutljivost so 2 µg/ml za Haemophilus spp. in 0.25 µg/ml za Neisseria gonorrhoea.

Ustrezne vrednosti za anaerobe so 16 µg/ml (občutljivi), 32 µg/ml (srednje občutljivi) in 64 µg/ml (odporni).

Mikrobiologija

Pogostnost pridobljene odpornosti za izbrane vrste se lahko spreminja glede na zemljepisni položaj in čas, zato so zaželenе lokalne informacije o odpornosti, še posebno kadar gre za zdravljenje hudih okužb. Po potrebi si je treba prizadevati za pridobitev strokovnega nasveta kadar je pogostnost odpornosti v nekem kraju taka, da je koristnost zdravila pri najmanj nekaj vrstah okužb vprašljiva.

Običajno občutljive vrste

Gram-pozitivni aerobi

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-pozitivni anaerobi

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negativni aerobi

*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.

**Vrste pri katerih pridobljena odpornost lahko
predstavlja težavo**

Gram-pozitivni aerobi

*Staphylococcus epidermidis**^s (MSSE)

Gram-negativni aerobi

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

Po naravi odporne vrste

Gram-pozitivni aerobi

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

Gram-pozitivni anaerobi

Clostridium difficile

Gram-negativni aerobi

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

Gram-negativni anaerobi

Bacteroides spp.

Drugi

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.
Ureaplasma urealyticum

* Klinično učinkovitost so pokazali za občutljive izolate pri potrjenih kliničnih indikacijah

\$ Vrste z naravno srednjo občutljivostjo

1 Nekateri sevi tvorijo kromosomsko kodirane cefalosporine in ESBL (beta laktamaze z razširjenim spektrom), ki odpravo represije sprožijo ali pa je represija trajno odpravljena, in so na ta način klinično odporni na cefalosporine.

2 Pri domnevnih ali dokazanih okužbah s *Pseudomonas*, je potrebno kombiniranje z aminoglikozidom.

3 Pokazali so klinično učinkovitost za občutljive izolate *Enterobacter cloacae* in *Enterobacter aerogenes* pri potrjenih kliničnih indikacijah.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ceftriakson je cefalosporin za parenteralno dajanje. Po peroralnem dajanju se ceftriakson ne resorbira.

Pokazali so, da po odmerku 1 do 2 g koncentracije nad MIC vrednostmi za večino patogenih mikroorganizmov, ki povzročajo okužbe, ostanejo več kot 24 ur v več kot 60 različnih tkivih (vključno s pljuči, srcem, žolčevodom, jetri, mandljih, srednjem ušesu, nosni sluznici, kosteh) in v številnih tkivnih tekočinah (vključno s cerebrospinalno tekočino, plevralno tekočino, kot tudi tekočino v prostati in sklepah).

Resorbcija

Ceftriakson se po intramuskularnem dajanju v celoti resorbira, največje koncentracije v plazmi (približno 80 mg/l) pa so prisotne 2 do 3 ure po dajanju odmerka.

Porazdelitev

Ceftriakson se dobro porazdeli v različne prostore, prehaja pa tudi preko placent. Povprečni porazdelitveni volumen pri zdravih odraslih znaša 0,13 l/kg.

Ceftriakson je reverzibilno vezan na albumin. Delež vezave znaša 95% pri plazemskih koncentracijah, ki so manjše od 100 mg/l, pri tem pa se s povečevanjem koncentracije odstotek vezave zmanjšuje (na 85% pri koncentraciji ceftriaksona v plazmi, ki znaša 300 µg/ml).

Koncentracije v serumu

Po intravenskem infundiranju 1 g ceftriaksona v 30 minutah so koncentracije v serumu neposredno po prenehanju postopka infundiranja znašale 123,2 µg/ml, 1,5 ure po začetku infundiranja 94,81 µg/ml, po 4 urah 57,8 µg/ml, po 12 urah 20,2 µg/ml in po 24 urah 4,6 µg/ml.

Po intramuskularnem injiciranju 1 g ceftriaksona so koncentracije v serumu znašale 79,2 µg/ml po 1,5 ure, nato pa 58,2, 35,5 in 7,8 µg/ml v času 4, 12 in 24 ur po injiciranju.

Ceftriakson prodre v vnete možganske ovojnice pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih. V cerebrospinalni tekočini se po dajanju intravenskega odmerka v velikosti 50 do 100 mg/kg največje koncentracije v vrednosti 18 mg/l dosežejo v približno štirih urah. Pri odraslih bolnikih z meningitisom se terapevtske koncentracije z odmerkom 50 mg/kg dosežejo v 2 do 24 urah.

Ceftriakson prehaja preko placent ter se v majhnih koncentracijah izloča v materino mleko.

Biološka pretvorba

Ceftriakson se ne presnavlja sistemsko, se pa razgradi v tankem črevesju zaradi delovanja bakterij.

Izločanje

Pri odmerkih v območju od 0,15 do 3 g se vrednosti razpolovnega časa izločanja gibljejo od 6 do 9 ur, celokupni plazemski očistek od 0,6 do 1,4 l/uro in ledvični očistek od 0,3 do 0,7 l/uro.

50 do 60% ceftriaksona se izloči v obliki nespremenjene učinkovine s sečem, medtem ko se preostanek izloči preko žolča v blato v obliki mikrobiološko neaktivnih presnovkov.

Ceftriakson se koncentrira v seču. Koncentracije v seču so 5 do 10-krat večje od koncentracij, ugotovljenih v plazmi.

Ceftriaksona ni mogoče odstraniti z dializo. To velja tako za hemodializo kot za peritonealno dializo.

Izločanje z urinom poteka preko glomerularne filtracije. Do tubularne sekrecije ne prihaja. Iz tega razloga ni mogoče pričakovati nikakršnega povečanja serumskih koncentracij pri sočasnem dajanju probenecida in ga - tudi pri dajanju večjih odmerkov, na primer 1 do 2 probenecida - dejansko niso ugotovili.

Nelinearnost

Farmakokinetika ceftriaksona je, glede na odmere, nelinearna. To nelinearnost je mogoče razložiti z zmanjšano vezavo na plazemske beljakovine, kar je odvisno od koncentracije, za posledico pa ima ustrezno povečanje porazdelitve in izločanja.

Z izjemo razpolovnega časa izločanja so vsi farmakokinetični dejavniki odvisni od odmerka. Ponavljajoče dajanje odmerkov od 0,5 do 2 g ima za posledico doseganje vrednosti kopičenja, ki za 15% do 36% presega vrednosti, dobljene po enkratnem odmerku.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki, stari več kot 75 let:

V primerjavi z mladimi odraslimi je razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz plazme podaljšan za približno 2 do 3-krat.

Pri novorojenih otrocih, starih tri dni, znaša razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz seruma približno 16 ur, pri otrocih, starih od devet do trideset dni pa približno 9 ur.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic in/ali jeter:

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic je izločanje ceftriaksona v žolč večje. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter je povečano izločanje ceftriaksona preko ledvic. Razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz plazme pri teh skupinah bolnikov skorajda ni podaljšan. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki imajo obenem tudi zmanjšano delovanje jeter, pa je razpolovni čas izločanja ceftriaksona iz plazme lahko podaljšan.

V primeru končne odpovedi delovanja ledvic je razpolovni čas izločanja znatno daljši in doseže približno 14 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Po ponavljajočem se dajanju živalim so ugotovili, da so neželeni stranski učinki (na primer prebavne motnje in nefrotoksičnost), povezani z velikimi odmerki cefalosporinov, reverzibilni.

Pri dajanju velikih odmerkov ceftriaksona so pri opicah in psih opazili drisko, nastanek žolčnih kamnov v žolčnem mehurju, in nefropatijo.

Ceftriakson ne vpliva na plodnost ali razmnoževanje. Niso ugotovili, da bi imel kakršnokoli mutageno delovanje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Ne vsebuje pomožnih snovi.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6. Še posebno pomembno je poudariti, da ceftriakson ni kompatibilen z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, kot sta Hartmannova raztopina in Ringerjeva raztopina).

Izhajajoč iz literaturnih podatkov, ceftriakson ni kompatibilen z amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom, aminoglikozidi in labetalolom.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprto zdravilo:

2 leti.

Odprto zdravilo & po pripravi:

Pokazali so, da kemijska in fizikalna obstojnost *ob uporabi* znaša 24 ur pri temperaturi 2 °C do 8 °C. Z mikrobiološkega vidika bi moral biti izdelek uporabljen takoj. Če ni uporabljen takoj, je za čas shranjevanja in razmere pri shranjevanju pred uporabo odgovoren uporabnik; običajno naj bi čas ne smel biti daljši od 24 ur pri temperaturi 2 °C do 8 °C, nasprotnem primeru pa je treba vse neporabljene količine zdravila zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neodprto zdravilo:

Infuzijske stekleničke shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za podrobnosti glede shranjevanja pripravljenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorne infuzijske stekleničke iz stekla vrste II (50 ml), zaprte z zamaški iz halogenirane izobuten-isoprenske gume in aluminijastimi kapicami s plastičnimi flip-off zaporkami.

Velikosti pakiranja: 1, 5 in 10 vial.

Bolnišnična pakiranja: 10, 25, 50 in 100 vial.

Ni nujno, da se na tržišču nahajajo vse navedene velikosti pakiranja.

6.6 Posebni previdnostni ukrepi za odstranjevanje zdravila

Vse ostanke zdravila ali odpadnega materiala je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Intravenska infuzija

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za infundiranje je treba raztopiti v 40 ml ene izmed naslednjih infuzijskih raztopin, ki ne vsebujejo kalcija: Natrijev klorid 0,9%, natrijev klorid 0,45% in glukoza 2,5%, glukoza 5 % ali 10%, dekstran 6% v glukozi 5%, hidroksietil škrob 6-10% infuzije (končni volumen 41,0 ml, koncentracija 49 mg/ml. Glejte tudi podatke, ki so vključeni v poglavje 6.2. Infuzijo je treba dati v času najmanj 30 minut.

Pripravljen raztopino je treba stresati 60 sekund, da bi zagotovili, da se ceftriakson popolnoma raztopi.

Ko je intravenska infuzija pripravljena, bel do rumenkast kristaliničen prašek da blede rumeno do rumenkasto rjavo raztopino.

Pripravljene raztopine je treba vidno preveriti. Uporabiti se sme le bistre raztopine v katerih ni vidnih delcev. Pripravljen zdravilo je le za enkratno uporabo, vse neporabljene količine raztopine pa je treba zavreči.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

OZNAČEVANJE

PODATKI, KI SE NAHAJAJO NA ZUNANJI OVOJNINI

Karton iz lepenke

1. IME ZDRAVILA

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

Vsaka 1 g viala vsebuje 1 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli). (vsebnost natrija v prašku: 83 mg, kar ustreza 3.6 m molom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

5. METODA IN NAČIN(I) DAJANJA

Pripravljene raztopine je treba uporabiti takoj. Uporabiti se sme le bistre raztopine.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo zdravila.

Za intramuskularno in intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI OTROKOM NEDOSTOPNO

Zdravilo shranjujte otrokom nedostopno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE JE POTREBNO**8. ROK UPORABNOSTI**

EXP

9. POSEBNE RAZMERE PRI SHRANJEVANJU

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI PREVIDNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH MATERIALOV, KI IZHAJAJO IZ TAKIH ZDRAVIL, ČE JE PRIMERNO

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Št. serije

14. SPLOŠNA RAZVRSTITEV ZA OSKRBO Z ZDRAVILOM

Zdravilo se lahko izdaja le na zdravnikov recept.

15. NAVODILA KAR ZADEVA UPORABO

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

PODATKI, KI SE NAHAJAJO NA STIČNI OVOJNINI

Viala

1. IME ZDRAVILA

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

Vsaka 1 g viala vsebuje 1 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli). (vsebnost natrija v prašku: 83 mg, kar ustreza 3.6 m molom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

5. METODA IN NAČIN(I) DAJANJA

Pripravljene raztopine je treba uporabiti takoj. Uporabiti se sme le bistre raztopine.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo zdravila.

Za intramuskularno in intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI OTROKOM NEDOSTOPNO

Zdravilo shranjujte otrokom nedostopno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE JE POTREBNO**8. ROK UPORABNOSTI**

EXP

9. POSEBNE RAZMERE PRI SHRANJEVANJU

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI PREVIDNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH MATERIALOV, KI IZHAJAJO IZ TAKIH ZDRAVIL, ČE JE PRIMERNO

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Št. serije

14. SPLOŠNA RAZVRSTITEV ZA OSKRBO Z ZDRAVILOM

Zdravilo se lahko izdaja le na zdravnikov recept.

15. NAVODILA KAR ZADEVA UPORABO

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

PODATKI, KI SE NAHAJAJO NA ZUNANJI OVOJNINI

Karton iz lepenke

1. IME ZDRAVILA

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

Vsaka 2 g infuzijska steklenička vsebuje 2 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli). (vsebnost natrija v prašku: 166 mg, kar ustreza 7.2 m molom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za raztopino za infundiranje

5. METODA IN NAČIN(I) DAJANJA

Pripravljene raztopine je treba uporabiti takoj. Uporabiti se sme le bистre raztopine.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo zdravila.

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI OTROKOM NEDOSTOPNO

Zdravilo shranjujte otrokom nedostopno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE JE POTREBNO**8. ROK UPORABNOSTI**

EXP

9. POSEBNE RAZMERE PRI SHRANJEVANJU

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI PREVIDNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH MATERIALOV, KI IZHAJAJO IZ TAKIH ZDRAVIL, ČE JE PRIMERNO

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Št. serije

14. SPLOŠNA RAZVRSTITEV ZA OSKRBO Z ZDRAVILOM

Zdravilo se lahko izdaja le na zdravnikov recept.

15. NAVODILA KAR ZADEVA UPORABO

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

PODATKI, KI SE NAHAJAJO NA STIČNI OVOJNINI

Steklenička

1. IME ZDRAVILA

Ceftriaxon Tyrol Pharma in druga imena (Glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

Vsaka 2 g infuzijska steklenička 2 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli). (vsebnost natrija v prašku: 166 mg, kar ustreza 7.2 m molom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za raztopino za infundiranje

5. METODA IN NAČIN(I) DAJANJA

Pripravljene raztopine je treba uporabiti takoj. Uporabiti se sme le bistre raztopine.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo zdravila.

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO, DA JE TREBA ZDRAVILO SHRANJEVATI OTROKOM NEDOSTOPNO

Zdravilo shranjujte otrokom nedostopno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE JE POTREBNO**8. ROK UPORABNOSTI**

EXP

9. POSEBNE RAZMERE PRI SHRANJEVANJU

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI PREVIDNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH MATERIALOV, KI IZHAJAJO IZ TAKIH ZDRAVIL, ČE JE PRIMERNO

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Št. serije

14. SPLOŠNA RAZVRSTITEV ZA OSKRBO Z ZDRAVILOM

Zdravilo se lahko izdaja le na zdravnikov recept.

15. NAVODILA KAR ZADEVA UPORABO

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Je treba izpolniti za vsako državo posebej]

NAVODILO ZA UPORABO ZDRAVILA

NAVODILO ZA UPORABO ZDRAVILA: PODATKI ZA UPORABNIKA

Ceftriaxon Tyrol Pharma 1 g prašek za raztopino za infundiranje ali injiciranje (ceftriakson natrij)

Preden začnete uporabljati zdravilo natančno preberite to navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- To zdravilo je bilo predpisano vam, zato ga ne smete dati drugim. Njim lahko celo škoduje, četudi imajo bolezenske znake, ki so podobni vašim.
- Če katerikoli izmed stranskih učinkov postane resen, ali če opazite kakršnekoli stranske učinke, ki niso navedeni v tem navodilu, povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g in za kaj se uporablja
2. Kaj morate vedeti pred uporabo Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
3. Kako je treba uporabljati Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje in rok uporabnosti
6. Drugi podatki

1. Kaj je Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g in za kaj se uporablja

Ceftriakson je antibiotik. Spada v skupino antibiotikov, ki se imenujejo cefalosporini. Antibiotiki te vrste so podobni penicilinu.

Ceftriakson ubija bakterije in se ga lahko uporablja proti raznovrstnim okužbam.

Tako kot drugi antibiotiki ceftriakson deluje le na nekatere vrste bakterij. Tako je primeren le za zdravljenje nekaterih vrst okužb.

Ceftriakson se lahko uporablja za zdravljenje:

- zastrupitve krvi (sepe)
- okužb možganskih ovojnic (meningitis)
- okužb kosti ali sklepov
- okužb dihalnih poti
- okužb kože in mehkih tkiv

Ceftriakson se prav tako lahko uporablja za preprečevanje okužb pred kirurškim posegom, med njim in po njem pri bolnikih pri katerih obstaja določeno tveganje, da pride do hudih okužb pri kirurških posegih. Odvisno od vrste kirurškega posega in pričakovanega spektra patogenih mikroorganizmov, je treba ceftriakson dajati skupaj z ustreznim protimikrobnim sredstvom, ki dodatno deluje na patogene mikroorganizme, ki povzročajo zaplete.

2. Kaj morate vedeti pred uporabo Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ne uporabljajte če:

- Ste alergični (preobčutljivi) na ceftriakson ali katerikoli drugo sestavino tega zdravila
- Ste alergični (preobčutljivi) na katerikoli drug antibiotik cefalosporinske vrste
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli hudo alergijsko reakcijo na katerikoli penicilin - ali na kakšen drug beta-laktamski antibiotik, kajti lahko bi bili alergični tudi na to zdravilo

- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se ne sme uporabljati pri novorojenčkih z zlatenico (hiperbilirubinemija) ali nedonošenčkih, ker lahko uporaba ceftriaksona, učinkovine v Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, vodi k zapletom z možno okvaro možganov pri teh bolnikih.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se v obliki intramuskularne injekcije ne sme uporabljati
 - pri otrocih, mlajših od dveh let in
 - med nosečnostjo in dojenjem
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se ne sme uporabljati obenem z zdravljenjem s kalcijem zaradi tveganja, da pride do obarjanja ceftriakson-kalcijeve soli pri normalno donošenih novorojenčkih.

Če ste v negotovosti, vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta.

Pri uporabi Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g morate biti posebno pozorni če:

- Ste kadarkoli v preteklosti imeli alergijsko reakcijo na katerikoli antibiotik povejte to svojemu zdravniku ali farmacevtu preden začnete jemati to zdravilo
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli alergijsko reakcijo kakšne druge vrste ali astmo. Preobčutljivostne reakcije na ceftriakson se raje pojavljajo pogosteje pri bolnikih, ki so nagnjeni h kakršnimkoli alergijskim reakcijam, lahko pa se pojavijo v vseh stopnjah izraženosti, vse do anafilaktičnega šoka.
- So vam kadarkoli v preteklosti povedali, da vaše ledvice in/ali jetra ne delujejo dobro.
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli žolčne ali ledvične kamne, ali pa vas hranijo intravensko.
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli vnetje črevesja, imenovano kolitis, ali katerikoli drugo hudo obolenje, ki je prizadelo vaša prebavila
- To zdravilo lahko spremeni rezultate nekaterih krvnih preiskav (kot na primer Coombsov test). Pomembno je, da svojemu zdravniku poveste, da jemljete to zdravilo, če bi morali pri vas opraviti katero izmed teh preiskav.

Jemanje Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g skupaj z drugimi zdravili

Prosimo, da svojemu zdravniku ali farmacevtu poveste, če jemljete, ali pa ste v bližnji preteklosti jemali katerikoli druga zdravila. To velja tudi za zdravila, ki jih lahko dobite brez recepta.

Na to zdravilo lahko vplivajo druga zdravila, ki se izločajo preko ledvic. To je še posebej izrazito, če ta druga zdravila vplivajo tudi na to, kako dobro ledvica delujejo. Obstaja veliko zdravil, ki lahko to naredijo, tako da morate s svojim zdravnikom ali farmacevtom pred jemanjem tega zdravila to preveriti.

Še posebno je pomembno, da svojemu zdravniku ali farmacevtu poveste, če uporabljate:

- druge antibiotike za zdravljenje okužb, kot so na primer aminoglikozidi
- peroralne kontracepcijske tablete. Priporočljivo je uporabljati dodatne, nehormonske ukrepe za preprečevanje nosečnosti.
- druge učinkovine kot na primer Probenecid.

To zdravilo lahko spremeni rezultate nekaterih krvnih preiskav (kot na primer Coombsov test, ali merjenje galaktoze v vaši krvi). Pomembno je, da svojemu zdravniku poveste, da jemljete to zdravilo, če bi morali pri vas opraviti katero izmed teh preiskav.

To zdravilo lahko spremeni rezultate neencimskih metod za določanje sladkorja v seču. Če imate sladkorno bolezen in se pri vas rutinsko izvajajo preiskave seča, povejte to svojemu zdravniku. To je potrebno zato, ker bi utegnili biti potrebno uporabiti druge preiskave za preverjanje stanja vaše sladkorne bolezni med jemanjem tega zdravila.

Nosečnost in dojenje

- Ste noseči, ali pa mislite da bi lahko bili noseči? Čeprav za to zdravilo ni znano, da bi škodovalo nerojenemu otroku, se ga lahko noseči ženski daje le, če je to resnično potrebno.
- Dojite? Tega zdravila se ne sme dajati ženskam, ki dojijo. To pa zato, ker se majhne množine zdravila pojavijo v mleku in s tem v dojenem otroku.
- V nosečnosti je intramuskularno dajanje kontraindicirano, kadar se uporablja skupaj z lidokainom.

Vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta za nasvet preden uporabite Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g.

Vpliv na sposobnost za upravljanje vozil in strojev

Med jemanjem tega zdravila lahko postanete omotični. To bi lahko vplivalo na vašo sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji. Če se to zgodi ne vozite in ne upravljajte s stroji.

Pomembni podatki o nekaterih sestavinah zdravila Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g vsebuje 83 mg (kar ustreza 3.6 m molom) natrija v enem odmerku. Pogovorite se s svojim zdravnikom, če so vam rekli, da morate omejiti množino natrija v svoji prehrani.

3. Kako uporabljati Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Ceftriakson vedno uporabljajte natančno tako, kot vam je priporočil zdravnik. Pogovorite se s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če niste čisto prepričani.

Ceftriakson običajno daje zdravnik ali medicinska sestra

- Daje se kot injekcija.
- Injekcija se daje v obliki počasnega injiciranja v veno ali kot globoka injekcija v veliko mišico.

Odmerek, ki vam ga vaš zdravnik da, je odvisen od vrste okužbe in od tega, kako huda je okužba. Odvisen je tudi od vaše telesne mase in od tega, kako delujejo vaše ledvice. Vaš zdravnik vam bo to razložil. Običajni odmerki so:

Odrasli, starejši ljudje in otroci, stari 12 let in več, ki tehtajo več kot 50 kg

- 1 do 2 g enkrat dnevno
- Pri hudih okužbah se ta odmerek lahko poveča na 4 g dnevno, injiciran v veno.

Novorojenčki (stari do 14 dni)

- 20 do 50 mg na vsak kilogram telesne mase enkrat dnevno, injicirano v veno
- Več kot 50 mg na kg se ne sme dajati, niti pri hudih okužbah.

Otroci stari od 15 dni do 12 let

- 20 do 80 mg na vsak kilogram telesne mase enkrat dnevno, injicirano v veno
- Več kot 80 mg na kg se ne sme dajati, niti pri hudih okužbah - razen pri meningitisu.

Posebne informacije glede odmerjanja:

- Pri okužbah možganskih ovojnic (meningitis) se najprej daje 100 mg na kg enkrat dnevno (vendar ne več kot 4 g dnevno). Pri novorojenih otrocih se ne sme dajati več kot 50 mg/kg.
- Kadar se daje pred operacijo, se običajen dnevni odmerek da 30 do 90 minut pred operacijo. Običajno se da samo en odmerek.
- Pri bolnikih, ki imajo težave z ledvicami, odmerka ni treba zmanjševati, če je delovanje jeter normalno. Če je stanje ledvic zelo slabo (očistek kreatinina < 10 ml/min, dnevni odmerek ceftriaksona pri odraslih bolnikih ne sme preseči 2 g.
- Pri ljudeh, ki imajo težave z jetri, odmerka ni treba zmanjševati, razen v primeru, če imajo obenem tudi težave z delovanjem ledvic.
- Pri sočasni hudi ledvični in jetrni insuficienci, je treba redno spremljati koncentracije ceftriaksona v krvi, odmerek pa ustrezno prilagoditi otrokom in odraslim.
- Če ste na dializi, bo zdravnik opravil preizkuse, da se bo prepričal, da prejimate ustrezne odmerke.

Ceftriakson se običajno daje enkrat dnevno.

- Dolžina zdravljenja običajno znaša najmanj dva dneva po normalizaciji telesne temperature.
- Lahko se nadaljuje do skupno 7 do 14 dni.

Če je bolnik otrok mlajši od dveh let ali pa je to noseča ali doječa ženska, se ceftriakson lahko da samo v obliki počasnega injiciranja v veno.

Kaj storiti, če ste uporabili večji odmerek zdravila, kot bi smeli

Če je bil uporabljen prevelik odmerek ceftriaksona, se takoj pogovorite s svojim zdravnikom ali pa se napotite v oddelek za nujno medicinsko pomoč najbližje bolnišnice. S seboj vzemite zdravilo v škatli, tako da bo osebje natančno vedelo, katero zdravilo ste vzeli.

Če prenehate uporabljati ceftriakson

Pomembno je, da se to zdravilo uporablja predpisano obdobje, ki se ga ne sme prekiniti samo zato, ker se zopet počutite bolje. Če obdobje zdravljenja prehitro zaključite, se okužba lahko ponovi.

Če se ob koncu predpisanega obdobja zdravljenja ne počutite dobro, ali pa se med zdravljenjem počutite celo slabše, se morate o tem pogovoriti s svojim zdravnikom.

Če imate še kakšna druga vprašanja glede uporabe tega zdravila, prav tako vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta.

4. Možni neželeni učinki

Tako kot vsa zdravila tudi ceftriakson lahko povzroči neželene stranske učinke, čeprav se ti ne pojavijo pri vseh ljudeh.

Če se pojavi katerikoli izmed spodaj naštetih **resnih stranskih učinkov**, prenehajte jemati to zdravilo in se **takoj** pogovorite s svojim zdravnikom ali pa se napotite v oddelek za nujno medicinsko pomoč najbližje bolnišnice.

Naslednji stranski učinki so **redki** (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 1000 ljudi).

- Alergijske reakcije kot so nenadna zasoplost in stiskanje v prsih, otekanje vek, obraza ali ustnic, močno izraženi kožni izpuščaji, ki se lahko spremenijo v mehurje in lahko zajamejo tudi oči, usta, grlo in spolovila, izguba zavesti (omedlevica).

Naslednji stranski učinki so **zelo redki** (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 10.000 ljudi).

- Huda driska, ki traja dolgo časa in je krvava, z bolečinami v trebuhu ali vročino. To je lahko znak hudega vnetja črevesja (imenovano "pseudomembranski kolitis"), ki se lahko pojavi po jemanju antibiotikov.

Zelo pogosti stranski učinki (prizadenejo več kot enega človeka izmed 10 ljudi):

- Žolčni kamni pri otrocih

Pogosti stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 10 ljudi):

- alergijske reakcije (kožni izpuščaji, srbenje, koprivnica, otekanje kože in sklepov)
- spremembe pri preiskavah krvi s katerimi se preverja delovanje vaših jeter
- bolečina in otrdelost kadar se zdravilo injicira v mišico
- bolečina in rdečina kadar se zdravilo injicira v veno

Občasni stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 100 ljudi)

- navzeja, bruhanje, bolečine v trebuhu, driska
- ranice, vnetje jezika, izguba apetita
- glavobol, vrtoglavica
- Okužbe: Zdravljenje s ceftriaksonom lahko začasno poveča možnost, da se lahko okužite z drugimi patogenimi mikroorganizmi. Na primer, lahko se pojavi ustni oprh
- Ledvične težave: spremembe v delovanju ledvic in zmanjšano nastajanje seča

Redki stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 1.000 ljudi)

- hudi krči v trebuhu (ki jih povzroči vnetje trebušne slinavke)
- žolčni kamni pri odraslih
- zmanjšanje števila belih krvničk (včasih zelo izrazito, s povečanjem tveganja, da pride do hude okužbe)

- ledvični kamni pri otrocih

Zelo redki stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 10.000 ljudi)

- zmanjšanje števila ali pa poškodbe krvnih celic (povečana možnost krvavitve, pojava modric ali okužbe)
- vrsta anemije, ki je lahko huda in jo povzročajo rdeče krvničke, ki razpadejo. Če pri vas iz kateregakoli razloga opravljajo preiskavo krvi, osebi, ki jemlje vzorec vaše krvi povejte, da jemljete to zdravilo, kajti to zdravilo lahko vpliva na rezultat preiskave.

Če se katerikoli izmed stranskih učinkov razvije v resnega, ali pa če opazite kakršenkoli stranski učinek, ki ni opisan v tem navodilu, vas prosimo, da to poveste svojemu zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu.

5. Shranjevanje in rok uporabnosti

Zdravilo shranjujte otrokom nedostopno.

Ne uporabljajte Ceftriaxona po preteku roka uporabnosti, ki je naveden na pakiranju. Rok uporabnosti se nanaša na zadnji dan tistega meseca.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pripravljene raztopine je treba uporabiti takoj po pripravi. Uporabiti se sme le bistre raztopine.

Vsebinsko vial, ko so enkrat odprte, je treba uporabiti takoj.

Vse neporabljene ostanke raztopin za injiciranje ali infundiranje je treba zavreči.

Zdravil se ne sme odmetavati v odpadno vodo ali gospodinjske odpadke. Vprašajte svojega farmacevta na kakšen način je treba odstranjevati zdravila, ki jih nič več ne potrebujete. Ti ukrepi bodo pomagali varovati okolje.

6. Drugi podatki

Kaj Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g vsebuje:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g

Učinkovina je ceftriakson dinatrij 3,5 H₂O.

Vsaka 1 g viala vsebuje 1 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli).

Drugih sestavin zdravilo ne vsebuje.

Kako Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g izgleda in vsebina pakiranja

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g: prašek za raztopino za infundiranje ali injiciranje

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g je bel do rumenkast kristalen prašek. Za uporabo pripravljene raztopine so blede rumene do rumenkasto rjave barve.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g ne uporabljajte če opazite naslednje: Raztopina ni bistra.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g, prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje je na razpolago v pakiranjih s po 1, 5 ali 10 vialami, kot tudi v obliki bolnišničnih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10

To navodilo za uporabo je bilo nazadnje potrjeno {MM/LLLL}

Naslednje informacije so namenjene samo medicinskemu osebju oziroma strokovnjakom s področja varovanja zdravja:

Metoda in način dajanja Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g praška za raztopino za injiciranje / infundiranje

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se injicira v veno (intravensko dajanje); vendarle pa ga je mogoče injicirati tudi v mišico (intramuskularno dajanje).

Intravenska injekcija (injiciranje v veno)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g za IV injiciranje se raztopi v vodi za injekcije (koncentracija 0,1 g/ml).

Vsebinsko 1 g viala se raztopi v 10 ml vode za injekcije z vrtinčenjem.

Injiciranje traja od 2 do 4 minute.

Intravenska infuzija (infundiranje v veno)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g za infundiranje se daje v obliki kratke intravenske infuzije.

Vsebinsko viala se z vrtinčenjem raztopi v 10 ml ene izmed naslednjih infuzijskih raztopin, ki ne vsebujejo kalcija, pri čemer dobimo koncentracijo 0,1 g/ml: 0,9% raztopina natrijevega klorida, raztopina natrijevega klorida (0,45%) in glukoze (2,5%), 5% ali 10% raztopina glukoze, 6% dekstran v 5% raztopini glukoze, 6 - 10% raztopina hidroksietilen škroba, nato pa se še dodatno razredči v nadzorovanih in validiranih aseptičnih razmerah do končnega volumna 20,5 ml in koncentracije 49 mg/ml. Glejte tudi poglavje "Najpomembnejše kemične inkompatibilnosti".

Infundiranje traja najmanj 30 minut.

Intramuskularna injekcija (injiciranje v mišico)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se lahko daje intramuskularno.

Vsebinsko viala se z vrtinčenjem popolnoma raztopi v 3,5 ml 1% raztopine lidokainijevega klorida za injiciranje (koncentracija 0,3 g/ml).

Raztopino se injicira globoko v stegensko mišico (intraglutealno). Na eno stran se ne sme injicirati več kot 1 g ceftriaksona.

Strogo se je treba izogibati injiciranju v krvno žilo.

(Prosimo, da upoštevate podatke izdelovalca kar zadeva tveganja, povezana z lidokainijevim kloridom, v ustreznih dokumentih s podatki, ki se nanašajo na posamezne uporabljene pripravke z lidokainom).

Zdravljenje z injiciranjem v mišico je upravičeno samo v izjemnih primerih in po skrbni presoji razmerja med tveganjem in koristjo. Glejte tudi poglavje 2 "Pri uporabi Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g morate biti posebno pozorni"

Za druge načine dajanja so na razpolago drugačne jakosti zdravila Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Mešanje z drugimi raztopinami

Kot načelo velja, da je treba raztopine ceftriaksona vedno dajati ločeno od drugih raztopin za infundiranje.

V nobenem primeru se raztopin ceftriaksona ne sme mešati z raztopinami, ki vsebujejo kalcij.

Najpomembnejše kemične inkompatibilnosti

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se nikoli ne sme mešati s katero izmed naslednjih raztopin:

- raztopine, ki vsebujejo kalcij, kot sta Hartmannova raztopina in Ringerjeva raztopina.
- aminoglikozidi (kadar se dajejo sočasno, je treba te pripravke dati ločeno).
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se nikoli ne sme dati v isti brizgi kot druge antibiotike ali druga baktericidna sredstva.
- O kemični inkompatibilnosti s ceftriaksonom so poročali tudi za amsakrin (protitumorsko zdravilo), vankomicin (antibiotik) in flukonazol (fungicid).

NAVODILO ZA UPORABO ZDRAVILA: PODATKI ZA UPORABNIKA

Ceftriaxon Tyrol Pharma 2 g prašek za raztopino za infundiranje (ceftriakson natrij)

Preden začnete uporabljati zdravilo natančno preberite to navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- To zdravilo je bilo predpisano vam, zato ga ne smete dati drugim. Njim lahko celo škoduje, četudi imajo bolezenske znake, ki so podobni vašim.
- Če katerikoli izmed stranskih učinkov postane resen, ali če opazite kakršnekoli stranske učinke, ki niso navedeni v tem navodilu, povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g in za kaj se uporablja
2. Kaj morate vedeti pred uporabo Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
3. Kako je treba uporabljati Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje in rok uporabnosti
6. Drugi podatki

1. Kaj je Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g in za kaj se uporablja

Ceftriakson je antibiotik. Spada v skupino antibiotikov, ki se imenujejo cefalosporini. Antibiotiki te vrste so podobni penicilinu.

Ceftriakson ubija bakterije in se ga lahko uporablja proti raznovrstnim okužbam.

Tako kot drugi antibiotiki ceftriakson deluje le na nekatere vrste bakterij. Tako je primeren le za zdravljenje nekaterih vrst okužb.

Ceftriakson se lahko uporablja za zdravljenje:

- zastrupitve krvi (sepe)
- okužb možganskih ovojnic (meningitis)
- okužb kosti ali sklepov
- okužb dihalnih poti
- okužb kože in mehkih tkiv

Ceftriakson se prav tako lahko uporablja za preprečevanje okužb pred kirurškim posegom, med njim in po njem pri bolnikih pri katerih obstaja določeno tveganje, da pride do hudih okužb pri kirurških posegih. Odvisno od vrste kirurškega posega in pričakovanega spektra patogenih mikroorganizmov, je treba ceftriakson dajati skupaj z ustreznim protimikrobnim sredstvom, ki dodatno deluje na patogene mikroorganizme, ki povzročajo zaplete.

2. Kaj morate vedeti pred uporabo Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ne uporabljajte če:

- Ste alergični (preobčutljivi) na ceftriakson ali katerikoli drugo sestavino tega zdravila
- Ste alergični (preobčutljivi) na katerikoli drug antibiotik cefalosporinske vrste
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli hudo alergijsko reakcijo na katerikoli vrsto penicilina - ali na kakšen drug beta-laktamski antibiotik, kajti lahko bi bili alergični tudi na to zdravilo

- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se ne sme uporabljati pri novorojenčkih z zlatenico (hiperbilirubinemija) ali nedonošenčkih, ker lahko uporaba ceftriaksona, učinkovine v Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g, vodi k zapletom z možno okvaro možganov pri teh bolnikih.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se ne sme uporabljati obenem z zdravljenjem s kalcijem zaradi tveganja, da pride do obarjanja ceftriakson-kalcijeve soli pri normalno donošenih novorojenčkih.

Če ste v negotovosti, vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta.

Pri uporabi Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g morate biti posebno pozorni če:

- Ste kadarkoli v preteklosti imeli alergijsko reakcijo na katerikoli antibiotik povejte to svojemu zdravniku ali farmacevtu preden začnete jemati to zdravilo
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli alergijsko reakcijo kakšne druge vrste ali astmo. Preobčutljivostne reakcije na ceftriakson se raje pojavljajo pogostejše pri bolnikih, ki so nagnjeni h kakršnimkoli alergijskim reakcijam, lahko pa se pojavijo v vseh stopnjah izraženosti, vse do anafilaktičnega šoka.
- So vam kadarkoli v preteklosti povedali, da vaše ledvice in/ali jetra ne delujejo dobro.
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli žolčne ali ledvične kamne, ali pa vas hranijo intravensko.
- Ste kadarkoli v preteklosti imeli vnetje črevesja, imenovano kolitis, ali katerokoli drugo hudo obolenje, ki je prizadelo vaša prebavila
- To zdravilo lahko spremeni rezultate nekaterih krvnih preiskav (kot na primer Coombsov test). Pomembno je, da svojemu zdravniku poveste, da jemljete to zdravilo, če bi morali pri vas opraviti katero izmed teh preiskav.

Jemanje Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g skupaj z drugimi zdravili

Prosimo, da svojemu zdravniku ali farmacevtu poveste, če jemljete, ali pa ste v bližnji preteklosti jemali katerakoli druga zdravila. To velja tudi za zdravila, ki jih lahko dobite brez recepta.

Na to zdravilo lahko vplivajo druga zdravila, ki se izločajo preko ledvic. To je še posebej izrazito, če ta druga zdravila vplivajo tudi na to, kako dobro ledvica delujejo. Obstaja veliko zdravil, ki lahko to naredijo, tako da morate s svojim zdravnikom ali farmacevtom pred jemanjem tega zdravila to preveriti.

Še posebno je pomembno, da svojemu zdravniku ali farmacevtu poveste, če uporabljate:

- druge antibiotike za zdravljenje okužb, kot so na primer aminoglikozidi
- peroralne kontracepcijske tablete. Priporočljivo je uporabljati dodatne, nehormonske ukrepe za preprečevanje nosečnosti.
- druge učinkovine kot na primer Probenecid.

To zdravilo lahko spremeni rezultate nekaterih krvnih preiskav (kot na primer Coombsov test, ali merjenje galaktoze v vaši krvi). Pomembno je, da svojemu zdravniku poveste, da jemljete to zdravilo, če bi morali pri vas opraviti katero izmed teh preiskav.

To zdravilo lahko spremeni rezultate neencimskih metod za določanje sladkorja v seču. Če imate sladkorno bolezen in se pri vas rutinsko izvajajo preiskave seča, povejte to svojemu zdravniku. To je potrebno zato, ker bi utegnili biti potrebno uporabiti druge preiskave za preverjanje stanja vaše sladkorne bolezni med jemanjem tega zdravila.

Nosečnost in dojenje

- Ste noseči, ali pa mislite da bi lahko bili noseči? Čeprav za to zdravilo ni znano, da bi škodovalo nerojenemu otroku, se ga lahko noseči ženski daje le, če je to resnično potrebno.
- Dojite? Tega zdravila se ne sme dajati ženskam, ki dojijo. To pa zato, ker se majhne množine zdravila pojavijo v mleku in s tem v dojenem otroku.
- V nosečnosti je intramuskularno dajanje kontraindicirano, kadar se uporablja skupaj z lidokainom.

Vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta za nasvet preden uporabite Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g.

Vpliv na sposobnost za upravljanje vozil in strojev

Med jemanjem tega zdravila lahko postanete omotični. To bi lahko vplivalo na vašo sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji. Če se to zgodi ne vozite in ne upravljajte s stroji.

Pomembni podatki o nekaterih sestavinah zdravila Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g vsebuje 166 mg (kar ustreza 7,2 mmol) natrija v enem odmerku.

Pogovorite se s svojim zdravnikom, če so vam rekli, da morate omejiti množino natrija v svoji prehrani.

3. Kako uporabljati Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Ceftriakson vedno uporabljajte natančno tako, kot vam je priporočil zdravnik. Pogovorite se s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če niste čisto prepričani.

Ceftriakson običajno daje zdravnik ali medicinska sestra

- Daje se kot infuzija.
- Infuzija se daje v obliki počasnega infundiranja v veno.

Odmerek, ki vam ga vaš zdravnik da, je odvisen od vrste okužbe in od tega, kako huda je okužba. Odvisen je tudi od vaše telesne mase in od tega, kako delujejo vaše ledvice. Vaš zdravnik vam bo to razložil. Običajni odmerki so:

Odrasli, starejši ljudje in otroci, stari 12 let in več, ki tehtajo več kot 50 kg

- 1 do 2 g enkrat dnevno
- Pri hudih okužbah se ta odmerek lahko poveča na 4 g dnevno, injiciran v veno.

Novorojenčki (stari do 14 dni)

- 20 do 50 mg na vsak kilogram telesne mase enkrat dnevno, injicirano v veno
- Več kot 50 mg na kg se ne sme dajati, niti pri hudih okužbah.

Otroci stari od 15 dni do 12 let

- 20 do 80 mg na vsak kilogram telesne mase enkrat dnevno, injicirano v veno
- Več kot 80 mg na kg se ne sme dajati, niti pri hudih okužbah - razen pri meningitisu.

Posebne informacije glede odmerjanja:

- Pri okužbah možganskih ovojnic (meningitis) se najprej daje 100 mg na kg enkrat dnevno (vendar ne več kot 4 g dnevno). Pri novorojenih otrocih se ne sme dajati več kot 50 mg/kg.
- Kadar se daje pred operacijo, se običajen dnevni odmerek da 30 do 90 minut pred operacijo. Običajno se da samo en odmerek.
- Pri bolnikih, ki imajo težave z ledvicami, odmerka ni treba zmanjševati, če je delovanje jeter normalno. Če je stanje ledvic zelo slabo (očistek kreatinina < 10 ml/min, dnevni odmerek ceftriaksona pri odraslih bolnikih ne sme preseči 2 g).
- Pri ljudeh, ki imajo težave z jetri, odmerka ni treba zmanjševati, razen v primeru, če imajo obenem tudi težave z delovanjem ledvic.
- Pri sočasni hudi ledvični in jetrni insuficienci, je treba redno spremljati koncentracije ceftriaksona v krvi, odmerek pa ustrezno prilagoditi otrokom in odraslim.
- Če ste na dializi, bo zdravnik opravil preizkuse, da se bo prepričal, da prejimate ustrezne odmerke.

Ceftriakson se običajno daje enkrat dnevno.

- Dolžina zdravljenja običajno znaša najmanj dva dneva po normalizaciji telesne temperature.
- Lahko se nadaljuje do skupno 7 do 14 dni.

Če je bolnik otrok mlajši od dveh let ali pa je to noseča ali doječa ženska, se ceftriakson lahko da samo v obliki počasnega injiciranja v veno.

Kaj storiti, če ste uporabili večji odmerek zdravila, kot bi smeli

Če je bil uporabljen prevelik odmerek ceftriaksona, se takoj pogovorite s svojim zdravnikom ali pa se napotite v oddelek za nujno medicinsko pomoč najbližje bolnišnice. S seboj vzemite zdravilo v škatli, tako da bo osebje natančno vedelo, katero zdravilo ste vzeli.

Če prenehate uporabljati ceftriakson

Pomembno je, da se to zdravilo uporablja predpisano obdobje, ki se ga ne sme prekiniti samo zato, ker se zopet počutite bolje. Če obdobje zdravljenja prehitro zaključite, se okužba lahko ponovi.

Če se ob koncu predpisanega obdobja zdravljenja ne počutite dobro, ali pa se med zdravljenjem počutite celo slabše, se morate o tem pogovoriti s svojim zdravnikom.

Če imate še kakšna druga vprašanja glede uporabe tega zdravila, prav tako vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta.

4. Možni neželeni učinki

Tako kot vsa zdravila tudi ceftriakson lahko povzroči neželene stranske učinke, čeprav se ti ne pojavijo pri vseh ljudeh.

Če se pojavi katerikoli izmed spodaj naštetih **resnih stranskih učinkov**, prenehajte jemati to zdravilo in se **takoj** pogovorite s svojim zdravnikom ali pa se napotite v oddelek za nujno medicinsko pomoč najbližje bolnišnice.

Naslednji stranski učinki so **redki** (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 1000 ljudi).

- Alergijske reakcije kot so nenadna zasoplost in stiskanje v prsih, otekanje vek, obraza ali ustnic, močno izraženi kožni izpuščaji, ki se lahko spremenijo v mehurje in lahko zajamejo tudi oči, usta, grlo in spolovila, izguba zavesti (omedlevica).

Naslednji stranski učinki so **zelo redki** (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 10.000 ljudi).

- Huda driska, ki traja dolgo časa in je krvava, z bolečinami v trebuhu ali vročino. To je lahko znak hudega vnetja črevesja (imenovano "pseudomembranski kolitis"), ki se lahko pojavi po jemanju antibiotikov.

Zelo pogosti stranski učinki (prizadenejo več kot enega človeka izmed 10 ljudi):

- Žolčni kamni pri otrocih

Pogosti stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 10 ljudi):

- alergijske reakcije (kožni izpuščaji, srbenje, koprivnica, otekanje kože in sklepov)
- spremembe pri preiskavah krvi s katerimi se preverja delovanje vaših jeter
- bolečina in otrdelost kadar se zdravilo injicira v mišico
- bolečina in rdečina kadar se zdravilo injicira v veno

Občasni stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 100 ljudi)

- navzeja, bruhanje, bolečine v trebuhu, mehko blato ali driska
- ranice, vnetje jezika, izguba apetita
- glavobol, vrtoglavica
- Okužbe: Zdravljenje s ceftriaksonom lahko začasno poveča možnost, da se lahko okužite z drugimi patogenimi mikroorganizmi. Na primer, lahko se pojavi ustni oprh
- Ledvične težave: spremembe v delovanju ledvic in zmanjšano nastajanje seča

Redki stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 1.000 ljudi)

- hudi krči v trebuhu (ki jih povzroči vnetje trebušne slinavke)
- žolčni kamni pri odraslih
- zmanjšanje števila belih krvničk (včasih zelo izrazito, s povečanjem tveganja, da pride do hude okužbe)

- ledvični kamni pri otrocih

Zelo redki stranski učinki (prizadenejo manj kot enega človeka izmed 10.000 ljudi)

- zmanjšanje števila ali pa poškodbe krvnih celic (povečana možnost krvavitve, pojava modric ali okužbe)
- vrsta anemije, ki je lahko huda in jo povzročajo rdeče krvničke, ki razpadejo. Če pri vas iz kateregakoli razloga opravljajo preiskavo krvi, osebi, ki jemlje vzorec vaše krvi povejte, da jemljete to zdravilo, kajti to zdravilo lahko vpliva na rezultat preiskave.

Če se katerikoli izmed stranskih učinkov razvije v resnega, ali pa če opazite kakršenkoli stranski učinek, ki ni opisan v tem navodilu, vas prosimo, da to poveste svojemu zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu.

5. Shranjevanje in rok uporabnosti

Zdravilo shranjujte otrokom nedostopno.

Ne uporabljajte ceftriaksona po preteku roka uporabnosti, ki je naveden na pakiranju. Rok uporabnosti se nanaša na zadnji dan tistega meseca.

Infuzijske stekleničke shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pripravljene raztopine je treba uporabiti takoj po pripravi. Uporabiti se sme le bistro raztopine.

Vsebinsko infuzijskih stekleničk, ko so enkrat odprte, je treba uporabiti takoj.

Vse neporabljene ostanke raztopin za infundiranje je treba zavreči.

Zdravil se ne sme odmetavati v odpadno vodo ali gospodinjske odpadke. Vprašajte svojega farmacevta na kakšen način je treba odstranjevati zdravila, ki jih nič več ne potrebujete. Ti ukrepi bodo pomagali varovati okolje.

6. Drugi podatki

Kaj Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g vsebuje:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g

Učinkovina je ceftriakson dinatrij 3,5 H₂O.

Vsaka 2 g steklenička vsebuje 2 g ceftriaksona (v obliki hidratirane dinatrijeve soli).

Drugih sestavin zdravilo ne vsebuje.

Kako Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g izgleda in vsebina pakiranja

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g: prašek za raztopino za infundiranje

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g je bel do rumenkast kristalen prašek. Za uporabo pripravljene raztopine so blede rumene do rumenkasto rjave barve.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g ne uporabljajte če opazite naslednje: Raztopina ni bistra.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g, prašek za raztopino za infundiranje je na razpolago v pakiranjih s po 1, 5 ali 10 infuzijskimi stekleničkami, kot tudi v obliki bolnišničnih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Avstrija

To navodilo za uporabo je bilo nazadnje potrjeno {MM/LLLL}

Naslednje informacije so namenjene samo medicinskemu osebju oziroma strokovnjakom s področja varovanja zdravja:

Metoda in način dajanja Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g praška za raztopino za infundiranje

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se injicira v veno (intravensko dajanje).

Intravenska infuzija (infundiranje v veno)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se daje v obliki kratke intravenske infuzije.

Vsebine vial se z vrtinčenjem raztopi v 40 ml ene izmed naslednjih infuzijskih raztopin, ki ne vsebujejo kalcija, pri čemer dobimo koncentracijo 0,05 g/ml: 0,9% raztopina natrijevega klorida, raztopina natrijevega klorida (0,45%) in glukoze (2,5%), 5% ali 10% raztopina glukoze, 6% dekstran v 5% raztopini glukoze, 6 - 10% raztopina hidroksietilen škroba.

Glejte tudi poglavje "Najpomembnejše kemične inkompatibilnosti".

Infundiranje traja najmanj 30 minut.

Za druge načine dajanja so na razpolago drugačne jakosti zdravila Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g.

Mešanje z drugimi raztopinami

Kot načelo velja, da je treba raztopine ceftriaksona vedno dajati ločeno od drugih raztopin za infundiranje.

V nobenem primeru se raztopin ceftriaksona ne sme mešati z raztopinami, ki vsebujejo kalcij.

Najpomembnejše kemične inkompatibilnosti

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se nikoli ne sme mešati s katero izmed naslednjih raztopin:

- raztopine, ki vsebujejo kalcij, kot sta Hartmannova raztopina in Ringerjeva raztopina.
- aminoglikozidi (kadar se dajejo sočasno, je treba te pripravke dati ločeno).
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se nikoli ne sme dati v isti brizgi kot druge antibiotike ali druga baktericidna sredstva.
- O kemični inkompatibilnosti s ceftriaksonom so poročali tudi za amsakrin (protitumorsko zdravilo), vankomicin (antibiotik) in flukonazol (fungicid).