

Priloga III

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo

Opomba:

Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo je rezultat postopka napotitve, na katerega se navezuje ta odločba Evropske komisije.

Informacije o zdravilu se lahko naknadno posodobijo s strani regulatornega organa države članice v povezavi z referenčno državo članico, kot je primerno v skladu s postopki opisanimi v poglavju 4 pod naslovom III Direktive 2001/83/ES.

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA,
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

2 g prašek za raztopino za infundiranje
prašek za raztopino za infundiranje
[Izpolni država članica]

2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
[Izpolni država članica]

250 mg, 500 mg, 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
[Izpolni država članica]

250 mg prašek za raztopino za injiciranje
prašek za raztopino za injiciranje
[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rocephin je indicirano za zdravljenje spodaj navedenih okužb pri odraslih in otrocih, vključno z donošenimi novorojenci (od rojstva naprej):

- bakterijski meningitis
- zunajbolnišnična okužba s pljučnico
- bolnišnična okužba s pljučnico
- akutno vnetje srednjega ušesa
- intraabdominalne okužbe
- zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
- okužbe kosti in sklepov
- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
- gonoreja
- sifilis
- bakterijski endokarditis

Zdravilo Rocephin lahko uporabljamo:

- za zdravljenje akutnega poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni pri odraslih,
- za zdravljenje diseminirane oblike lymske borelioze (zgodnje (II. stopnje) in pozne (III. stopnje)) pri odraslih in otrocih, vključno z novorojenci, starimi od 15 dni.
- Za predoperativno profilakso okužb mesta kirurškega posega,
- za obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe,
- za zdravljenje bolnikov z bakteriemijo, ki se pojavi v povezavi s katero od zgoraj naštetih okužb, ali se povezava z njimi sumi.

Zdravilo Rocephin je treba uporabiti skupaj z drugimi protimikrobnimi učinkovinami, kadar je možno, da bakterija povzročiteljica ne sodi v njegov spekter delovanja (glejte poglavje 4.4).

Upoštevati je treba uradne smernice o ustrezni uporabi protimikrobnih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je odvisen od resnosti, dovzetnosti, mesta in vrste okužbe ter od bolnikove starosti in njegovega delovanja jeter in ledvic.

Odmerki, priporočeni v spodnjih preglednicah, so na splošno priporočeni odmerki za te indikacije. V posebno hudih primerih je treba razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

Odrasli in otroci, stari več kot 12 let (≥ 50 kg)

Odmerek ceftriaksona*	Pogostnost zdravljenja**	Indikacije
1–2 g	enkrat na dan	zunajbolnišnična okužba s pljučnico
		akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni
		intraabdominalne okužbe
		zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
2 g	enkrat na dan	bolnišnična okužba s pljučnico
		zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
		okužbe kosti in sklepov
2–4 g	enkrat na dan	obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe
		bakterijski endokarditis
		bakterijski meningitis

*Pri dokumentirani bakteriemiji je treba razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

**O dajanju zdravila dvakrat na dan (na 12 ur) razmislimo, ko so potrebni odmerki večji od 2 g na dan.

Indikacije za odrasle in otroke, stare več kot 12 let (≥ 50 kg), za katere so potrebne posebne sheme odmerjanja:

Akutno vnetje srednjega ušesa

Uporabi se lahko en intramuskularni odmerek zdravila Rocephin 1–2 g. Omejeni podatki kažejo, da je morda pri hudo bolnih bolnikih ali pri neuspeli predhodni terapiji zdravilo Rocephin učinkovito, kadar se ga daje 3 dni v obliki intramuskularnega odmerka 1–2 g na dan.

Predoperativna profilaksa okužb mesta kirurškega posega

2 g v obliki enega odmerka pred kirurškim posegom.

Gonoreja

500 mg v obliki enega intramuskularnega odmerka.

Sifilis

Na splošno priporočeni odmerki so 500 mg–1 g enkrat na dan, ki se povečajo na 2 g enkrat na dan za nevrosifilis za 10–14 dni. Priporočeni odmerki pri sifilisu, vključno z nevrosifilisom, temeljijo na omejenih podatkih. Upoštevati je treba nacionalne ali lokalne smernice.

Diseminirana oblika lymške boreliozе (zgodnja [II. stopnje] in pozna [III. stopnje])

2 g enkrat na dan za 14–21 dni. Priporočeno trajanje zdravljenja se razlikuje; upoštevati je treba nacionalne ali lokalne smernice.

Pediatrična populacija

Novorojenci, dojenčki in otroci, stari od 15 dni do 12 let (< 50 kg)

Za otroke s telesno maso 50 kg ali več je treba uporabiti običajni odmerek za odrasle.

Odmerek ceftriaksona*	Pogostnost zdravljenja**	Indikacije
50–80 mg/kg	enkrat na dan	intraabdominalne okužbe
		zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
		zunajbolnišnična okužba s pljučnico
		bolnišnična okužba s pljučnico
50–100 mg/kg (največ 4 g)	enkrat na dan	zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
		okužbe kosti in sklepov
		obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe
80–100 mg/kg (največ 4 g)	enkrat na dan	bakterijski meningitis
100 mg/kg (največ 4 g)	enkrat na dan	bakterijski endokarditis

*Pri dokumentirani bakteriemiji je treba razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

**O dajanju zdravila dvakrat na dan (na 12 ur) razmislimo, ko so potrebni odmerki večji od 2 g na dan.

Indikacije za novorojence, dojenčke in otroke, stare od 15 dni do 12 let (< 50 kg), za katere so potrebne posebne sheme odmerjanja:

Akutno vnetje srednjega ušesa

Za začetno zdravljenje akutnega vnetja srednjega ušesa se lahko uporabi en intramuskularni odmerek zdravila Rocephin 50 mg/kg. Omejeni podatki kažejo, da je morda pri hudo bolnih otrocih ali pri neuspeli začetni terapiji zdravilo Rocephin učinkovito, kadar se ga daje 3 dni v obliki intramuskularnega odmerka 50 mg/kg na dan.

Predoperativna profilaksa okužb mesta kirurškega posega

50–80 mg/kg v obliki enega odmerka pred kirurškim posegom.

Sifilis

Na splošno priporočeni odmerki so 75–100 mg/kg (največ 4 g) enkrat na dan za 10–14 dni.

Priporočeni odmerki pri sifilisu, vključno z nevrosifilisom, temeljijo na zelo omejenih podatkih.

Upoštevati je treba nacionalne ali lokalne smernice.

Diseminirana oblika lymške borelioze (zgodnja [II. stopnje] in pozna [III. stopnje])
50–80 mg/kg enkrat na dan za 14–21 dni. Priporočeni časi zdravljenja se razlikujejo; upoštevati je treba nacionalne ali lokalne smernice.

Novorojenci 0–14 dni

Zdravilo Rocephin je kontraindicirano pri nedonošenih novorojencih do postmenstrualne starosti 41 tednov (gestacijska starost + kronološka starost).

Odmerek ceftriaksona*	Pogostnost zdravljenja	Indikacije
20–50 mg/kg	enkrat na dan	intraabdominalne okužbe
		zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
		zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)
		zunajbolnišnična okužba s pljučnico
		bolnišnična okužba s pljučnico
		okužbe kosti in sklepov
50 mg/kg	enkrat na dan	obravnavo nevtropeničnih bolnikov z zvišano telesno temperaturo, za katero se sumi, da je posledica bakterijske okužbe
		bakterijski meningitis
		bakterijski endokarditis

*Pri dokumentirani bakteriemiji je treba razmisliti o odmerkih v zgornjem delu priporočenega razpona.

Maksimalnega dnevnega odmerka 50 mg/kg ne smemo prekoračiti.

Indikacije za novorojence 0–14 dni, za katere so potrebne posebne sheme odmerjanja:

Akutno vnetje srednjega ušesa

Za začetno zdravljenje akutnega vnetja srednjega ušesa se lahko uporabi en intramuskularni odmerek zdravila Rocephin 50 mg/kg.

Predoperativna profilaksa okužb mesta kirurškega posega

20–50 mg/kg v obliki enega odmerka pred kirurškim posegom.

Sifilis

Na splošno priporočeni odmerek je 50 mg/kg enkrat na dan za 10–14 dni. Priporočeni odmerki pri sifilisu, vključno z nevrosifilisom, temeljijo na zelo omejenih podatkih. Upoštevati je treba nacionalne ali lokalne smernice.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja se razlikuje glede na potek bolezni. Kot velja na splošno za zdravljenje z antibiotikom, je treba z uporabo ceftriaksona nadaljevati še 48–72 ur po tem, ko postane bolnik afebrilen ali ko so doseženi vidni znaki eradikacije bakterije.

Starejši bolniki

Odmerkov, priporočenih za odrasle, pri starejših bolnikih ni treba prilagajati, če je delovanje njihovih ledvic in jeter zadovoljivo.

Bolniki z okvaro jeter

Razpoložljivi podatki ne kažejo na potrebo po prilagoditvi odmerka pri blagi ali zmerni okvari delovanja jeter, če delovanje ledvic ni okvarjeno.

Podatkov iz študij za bolnike s hudo jetrno okvaro ni (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ni treba zmanjšati odmerka ceftriaksona, če delovanje jeter ni okvarjeno. Le v primerih preterminalne ledvične odpovedi (očistek kreatinina < 10 ml/min) odmerki ceftriaksona ne sme preseči 2 g na dan.

Pri bolnikih na dializi dodatni odmerki po dializi niso potrebni. Ceftriakson se s pomočjo peritonealne dialize ali hemodialize ne odstrani. Priporoča se natančno klinično spremljanje varnosti in učinkovitosti.

Bolniki s hudo jetrno in ledvično okvaro

Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic in jeter se priporoča skrbno spremljanje varnosti in učinkovitosti.

Način uporabe

Zdravilo Rocephin se lahko daje v obliki intravenske infuzije, ki traja vsaj 30 minut (priporočen način uporabe), počasne intravenske injekcije, ki traja 5 minut, ali z globoko intramuskularno injekcijo. Intervensko intermitentno injekcijo je treba dati v času 5 minut po možnosti v večjo veno. Intravenske odmerke 50 mg/kg ali več je treba dojenčkom in otrokom, starim do 12 let, dati z infuzijo. Pri novorojencih je treba intravenske odmerke dajati v času 60 minut, da se zmanjša možno tveganje za nastanek bilirubinske encefalopatije (glejte poglavji 4.3 in 4.4). Intramuskularne injekcije je treba injicirati v glavnino razmeroma velike mišice; na eno mesto se ne sme injicirati več kot 1 g zdravila. Intramuskularne injekcije pridejo v poštev le, če intravensko dajanje ni možno ali pa je manj primerno za bolnika. Odmerke, večje od 2 g, je treba dati intravensko.

Če se kot vehikel uporabi lidokain, se ne sme nastale raztopine nikoli dajati intravensko (glejte poglavje 4.3). Upoštevajte informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lidokain.

Ceftriakson je kontraindiciran pri novorojencih (≤ 28 dni), če jih je treba (ali se pričakuje, da jih bo treba) zdraviti z intravenskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s stalnimi infuzijami, ki vsebujejo kalcij, kot je parenteralna prehrana, zaradi tveganja obarjanja ceftriakson-kalcija (glejte poglavje 4.3).

Redčil, ki vsebujejo kalcij (npr. Ringerjeva raztopina ali Hartmannova raztopina), se ne sme uporabljati za rekonstitucijo vial s ceftriaksonom ali za nadaljnje redčenje rekonstituirane viala za intravensko dajanje, saj lahko nastanejo oborine. Oborine ceftriakson-kalcija se lahko pojavijo tudi, če se ceftriakson premeša z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, v isti liniji za intravensko dajanje. Zato se ceftriaksona in raztopin, ki vsebujejo kalcij, ne sme mešati ali dajati sočasno (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 6.2).

Za predoperativno profilakso okužb mesta kirurškega posega se ceftriakson daje 30–90 minut pred kirurškim posegom.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na ceftriakson, kateri drugi cefalosporin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Huda preobčutljivost (npr. anafilaktična reakcija) na katero koli drugo vrsto betalaktamskih protimikrobnih učinkovin (penicilini, monobaktami in karbapenemi) v anamnezi.

Ceftriakson je kontraindiciran pri:

nedonošenih novorojencih do postmenstruacijske starosti 41 tednov (gestacijska starost + kronološka starost)*

donošenih novorojencih (starih do 28 dni):

- s hiperbilirubinemijo, zlatenico ali pri tistih, ki so hipoalbuminemični ali acidotični, ker so to stanja, v katerih je verjetno, da pride do okvare vezave bilirubina*
- če jih je treba (ali se pričakuje, da jih bo treba) intravensko zdraviti s kalcijem ali infuzijami, ki vsebujejo kalcij, zaradi tveganja obarjanja ceftriakson-kalcijeve soli (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 6.2).

* Študije *in vitro* so pokazale, da lahko ceftriakson izpodrine bilirubin iz mest vezave na albumin v serumu, kar pri teh bolnikih povzroči možno tveganje za bilirubinsko encefalopatijo.

Kontraindikacije na lidokain je treba pred intramuskularnim injiciranjem ceftriaksona izključiti, če se kot vehikel uporablja raztopina lidokain (glejte poglavje 4.4). Glejte informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lidokain, zlasti kontraindikacije.

Raztopin ceftriaksona, ki vsebujejo lidokain, se ne sme nikoli dajati intravensko.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Kot pri vseh betalaktamskih protimikrobnih učinkovinah, so poročali o resnih in občasno smrtnih preobčutljivostnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). V primerih hudih preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje s ceftriaksonom takoj prekiniti in uvesti ustrezne urgentne ukrepe. Pred začetkom zdravljenja je treba ugotoviti, ali ima bolnik anamnezo hudih preobčutljivostnih reakcij na ceftriakson, druge cefalosporine ali druge vrste betalaktamskih učinkovin. Previdnost je potrebna, če se ceftriakson uporablja pri bolnikih z anamnezo preobčutljivosti na druge betalaktamske učinkovine, ki ni resna.

Poročali so o hudih kožnih neželenih učinkih (Stevens-Johnsonov sindrom ali Lyellov sindrom/toksična epidermalna nekroliza); vendar pa pogostnost teh dogodkov ni znana (glejte poglavje 4.8).

Medsebojno delovanje z zdravili, ki vsebujejo kalcij

Pri nedonošenih in donošenih novorojencih, starih manj kot 1 mesec, so opisali primere smrtnih reakcij z oborinami kalcij-ceftriaksona v pljučih in ledvicah. Vsaj en od njih je prejel ceftriakson in kalcij ob različnem času in skozi različne intravenske linije. Med razpoložljivimi znanstvenimi podatki ni poročil o potrjenih intravaskularnih oborinah pri drugih bolnikih, razen pri novorojencih, zdravljenih s ceftriaksonom in raztopinami, ki vsebujejo kalcij, ali drugimi zdravili, ki vsebujejo kalcij. Študije *in vitro* so pokazale, da je pri novorojencih večje tveganje za oborine ceftriakson-kalcija v primerjavi z drugimi starostnimi skupinami.

Pri bolnikih vseh starosti se ceftriakson ne sme mešati ali dajati sočasno z nobenimi intravenskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij, niti ne skozi različne linije za infundiranje ali mesta infundiranja. Vendar pa se pri bolnikih, starejših od 28 dni, ceftriakson in raztopine, ki vsebujejo kalcij, lahko dajejo zaporedoma ena za drugo, če se uporabijo različne linije za infundiranje na različnih mestih infundiranja, ali če se linije za infundiranje med infuzijama zamenjajo ali dobro izplaknejo s fiziološko raztopino, da ne pride do obarjanja. Pri bolnikih, pri katerih je potrebna stalna infuzija z raztopinami s popolno parenteralno prehrano (TPN, *total parenteral nutrition*), ki vsebujejo kalcij, naj zdravstveno osebje razmisli o uporabi alternativnih oblik protimikrobnega zdravljenja, pri katerih podobno tveganje obarjanja ne obstaja. Če se meni, da je uporaba ceftriaksona potrebna pri bolnikih, ki potrebujejo stalno prehranjevanje, se lahko raztopine TPN in ceftriakson dajeta sočasno, vendar skozi različne linije za infundiranje na različnih mestih. Alternativno se lahko infundiranje raztopine TPN ustavi za čas infundiranja ceftriaksona, linije za infundiranje pa se med raztopinama izperejo (glejte poglavja 4.3, 4.8, 5.2 in 6.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Rocephin pri novorojencih, dojenčkih in otrocih je bila dokazana za odmerke, opisane v poglavju Odmerjanje in način uporabe (glejte poglavje 4.2). Študije so pokazale, da lahko ceftriakson, kot nekateri drugi cefalosporini, izpodrine bilirubin iz albumina v serumu.

Zdravilo Rocephin je kontraindicirano pri prezgodaj rojenih in normalno donošenih novorojencih, pri katerih obstaja tveganje za razvoj bilirubinske encefalopatije (glejte poglavje 4.3).

Imunsko pogojena hemolitična anemija

Imunsko pogojeno hemolitično anemijo so opazili pri bolnikih, ki so prejeli protimikrobne učinkovine iz razreda cefalosporinov, vključno z zdravilom Rocephin (glejte poglavje 4.8). Med zdravljenjem z zdravilom Rocephin so tako pri odraslih kot pri otrocih opisali resne primere hemolitične anemije, vključno s smrtnimi.

Če se pri bolniku med zdravljenjem s ceftriaksonom razvije anemija, je treba razmisliti o diagnozi anemije, povezane s cefalosporinom, in prenehati z uporabo ceftriaksona, dokler se ne ugotovi vzroka.

Dolgotrajno zdravljenje

Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba v rednih intervalih opravljati krvne preiskave s celotno krvno sliko.

Kolitis/prekomerna rast neobčutljivih mikroorganizmov

Za skoraj vse protimikrobne učinkovine, vključno s ceftriaksonom, so poročali o kolitisu, povezanem s protimikrobnimi učinkovinami, in o psevdo-membranskem kolitisu, ki sta lahko blaga do življenjsko nevarna. Zato je pri bolnikih, ki imajo drisko med dajanjem ceftriaksona ali po njem, pomembno pomisliti na to diagnozo (glejte poglavje 4.8). Razmisliti je treba o prekinitvi zdravljenja s ceftriaksonom in uvedbi ustreznega zdravljenja proti *Clostridium difficile*. Zdravil, ki zavirajo peristaltiko, se ne sme uporabiti. Pojavijo se lahko superinfekcije z neobčutljivimi mikroorganizmi, tako kot pri drugih protimikrobnih učinkovinah.

Huda ledvična in jetrna insuficienca

Pri hudi ledvični in jetrni insuficienci se priporoča skrbno klinično spremljanje varnosti in učinkovitosti (glejte poglavje 4.2).

Motnje pri seroloških preiskavah

Pojavijo se lahko motnje pri Coombsovem testu, saj lahko zdravilo Rocephin povzroči lažno pozitivne rezultate testa. Zdravilo Rocephin lahko povzroči tudi lažno pozitivne rezultate testa za galaktozemijo (glejte poglavje 4.8).

Rezultati neencimskih metod za določanje glukoze v urinu so lahko lažno pozitivni. Določanje glukoze v urinu med zdravljenjem z zdravilom Rocephin mora biti encimsko (glejte poglavje 4.8).

Natrij

En gram zdravila Rocephin vsebuje 3,6 mmol natrija. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Protimikrobni spekter

Ceftriakson ima omejen spekter protimikrobnega delovanja in morda ni primeren kot edina učinkovina za zdravljenje nekaterih vrst okužb, razen če je bil povzročitelj bolezni že določen (glejte poglavje

4.2). Pri polimikrobnih okužbah, kjer sum na povzročitelja bolezni vključuje organizme, odporne na ceftriakson, je treba razmisliti o uporabi dodatnega antibiotika.

Uporaba lidokaina

Če se kot vehikel uporabi raztopina lidokaina, se lahko raztopina ceftriaksona uporabi le v obliki intramuskularne injekcije. Pred uporabo je treba upoštevati kontraindikacije na lidokain, opozorila in druge pomembne informacije, navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lidokain (glejte poglavje 4.3). Raztopine lidokaina se ne sme nikoli dajati intravensko.

Litiaza žolča

Pri sencah na ultrazvoku je treba pomisliti na možnost obarjanja ceftriakson-kalcija. Sence, ki jih je mogoče zamenjati za žolčne kamne, so odkrili na ultrazvoku žolčnika in so jih pogosteje opazili pri odmerkih ceftriaksona 1 g na dan ali več. Previdnost je potrebna zlasti pri pediatrični populaciji. Te oborine izginijo po koncu zdravljenja s ceftriaksonom. Oborine ceftriakson-kalcija so redko povezane s simptomi. V simptomatskih primerih se priporoča konservativno nekirurško obvladovanje, zdravnik pa mora razmisliti o prekinitvi zdravljenja s ceftriaksonom na podlagi individualne ocene koristi in tveganj (glejte poglavje 4.8).

Zastoj žolča

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Rocephin, so poročali o primerih pankreatitisa, vzrok katerega je bila morda obstrukcija žolča (glejte poglavje 4.8). Pri večini bolnikov so bili prisotni dejavniki tveganja za zastoj žolča in za žolčno usedlino, npr. pomembno predhodno zdravljenje, huda bolezen in popolna parenteralna prehrana. Sprožitelja ali sodejavnika žolčnega obarjanja, povezanega z zdravilom Rocephin, ni mogoče izključiti.

Ledvična litiaza

Poročali so o primerih ledvične litiaze, ki je reverzibilna ob prekinitvi uporabe ceftriaksona (glejte poglavje 4.8). V simptomatskih primerih je treba opraviti ultrazvok. Zdravnik mora pri odločitvi o uporabi pri bolnikih z ledvično litiazo ali hiperkalciurijo v anamnezi upoštevati oceno individualnega tveganja in koristi.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Redčil, ki vsebujejo kalcij, kot so Ringerjeva raztopina ali Hartmannova raztopina, se ne sme uporabljati za rekonstitucijo vial z zdravilom Rocephin ali za nadaljnje redčenje rekonstituirane viala za intravensko dajanje, saj lahko nastajajo oborine. Oborine ceftriaksona in kalcija se lahko pojavijo tudi, če se ceftriakson v isti liniji za intravensko dajanje premeša z raztopinami, ki vsebujejo kalcij. Ceftriaksona se ne sme dajati sočasno z intravenskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s stalnimi infuzijami, ki vsebujejo kalcij, kot je parenteralna prehrana prek Y-kanala. Pri drugih bolnikih, razen pri novorojencih, se lahko ceftriakson in raztopine, ki vsebujejo kalcij, daje zaporedoma, če se linije za infundiranje med infuzijama sperejo s kompatibilno tekočino. Študije *in vitro* s plazmo odraslih bolnikov in plazmo novorojencev iz popkovnične krvi so pokazale, da je pri novorojencih tveganje za obarjanje ceftriaksona in kalcija večje (glejte poglavja 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 in 6.2).

Sočasna uporaba s peroralnimi antikoagulantmi lahko poveča učinek nasproten vitaminu K in tveganje za krvavitev. Priporočljivo je, da INR (*International Normalised Ratio*) merimo pogosto in da odmerjanje zdravila, ki ima učinek nasproten vitaminu K ustrezno prilagodimo med zdravljenjem s ceftriaksonom in po njem (glejte poglavje 4.8).

Dokazi o možnemu povečanju ledvične toksičnosti aminoglikozidov pri uporabi s cefalosporini so si nasprotujoči. V klinični praksi je treba v teh primerih natančno upoštevati priporočeno spremljanje ravni aminoglikozida (in delovanja ledvic).

V študiji *in vitro* so opazili antagonistične učinke pri kombinaciji kloramfenikola in ceftriaksona. Klinična pomembnost teh izsledkov ni znana.

Ni poročil o medsebojnem delovanju med ceftriaksonom in peroralnimi zdravili, ki vsebujejo kalcij, ali o medsebojnem delovanju med intramuskularnim ceftriaksonom in zdravili, ki vsebujejo kalcij (intravenskimi ali peroralnimi).

Pri bolnikih, zdravljenih s ceftriaksonom, je lahko Coombsov test lažno pozitiven.

Ceftriakson lahko, tako kot vsi drugi antibiotiki, povzroči lažno pozitivne rezultate testov za galaktozemijo.

Podobno so lahko lažno pozitivni tudi rezultati neencimskih metod za določanje glukoze v urinu. Zaradi tega je treba za določanje ravni glukoze v urinu med zdravljenjem s ceftriaksonom uporabljati encimsko metodo.

Po sočasni uporabi velikih odmerkov ceftriaksona in močnih diuretikov (npr. furosemda) niso opazili okvare delovanja ledvic.

Sočasna uporaba probenecida ne zmanjša izločanja ceftriaksona.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ceftriakson prehaja skozi posteljico. Podatki o uporabi ceftriaksona pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razvoj zarodka/plodu in razvoj pred porodom ali po njem (glejte tudi poglavje 5.3). Ceftriakson se lahko med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju, daje le, če so koristi večje od tveganj.

Dojenje

Ceftriakson se v nizkih koncentracijah izloča v materino mleko, vendar pa se učinki ceftriaksona na dojene otroke v terapevtskih odmerkih ne pričakujejo. Vendar pa tveganja za drisko in glivično okužbo sluznic ni mogoče izključiti. Upoštevati je treba tudi možnost senzibilizacije. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s ceftriaksonom, pri čemer je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije razmnoževanja niso pokazale znakov neželenih učinkov na plodnost pri moških ali ženskah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Med zdravljenjem s ceftriaksonom se lahko pojavijo neželeni učinki (npr. omotica), ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji (glejte poglavje 4.8). Bolniki morajo biti med vožnjo ali upravljanjem s stroji previdni.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, o katerih so za ceftriakson najpogosteje poročali, so eozinofilija, levkopenija, trombocitopenija, driska, izpuščaj in zvišanje ravni jetrnih encimov.

Podatki za določanje pogostnosti neželenih učinkov ceftriaksona so izpeljani iz kliničnih preskušanj.

Neželeni učinki so bili razvrščeni po naslednjem dogovoru o pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($> 1/1000$ do $< 1/100$):

Redki ($> 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana ^a
Infekcijske in parazitske bolezni		glivična okužba spolovil	psevdo-membranski kolitis ^b	superinfekcija ^b
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	eozinofilija levkopenija trombocitopenija	granulocitopenija anemija koagulopatija		hemolitična anemija ^b agranulocitoza
Bolezni imunskega sistema				anafilaktični šok anafilaktična reakcija anafilaktoidna reakcija preobčutljivost ^b
Bolezni živčevja		glavobol omotica		konvulzije
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta				vertoglavica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			bronhospazem	
Bolezni prebavil	driska ^b redko blato	navzea bruhanje		pankreatitis ^b stomatitis glositis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvišani jetrni encimi			oborina v žolčniku ^b kernikterus
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	pruritus	urtikarija	Stevens-Johnsonov sindrom ^b toksična epidermalna nekroliza ^b multiformni eritem akutna generalizirana eksantemska pustuloza
Bolezni sečil			hematurija glikozurija	oligurija obarjanje v ledvicah (reverzibilno)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		flebitis bolečina na mestu injiciranja pireksija	edem mrzlica	

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana ^a
Preiskave		zvišanje kreatinina v krvi		lažno pozitiven Coombsov test ^b lažno pozitiven test galaktozemije ^b lažno pozitivne neencimske metode za določanje glukoze ^b

^a Na podlagi poročil iz obdobja trženja. Ker te učinke poročajo prostovoljno iz populacije neznane velikosti, ni mogoče zanesljivo oceniti njihove pogostnosti, zato je kategorizirana kot neznana.

^b Glejte poglavje 4.4.

Infekcijske in parazitske bolezni

Poročila o driski po uporabi ceftriaksona so lahko povezana s *Clostridium difficile*. Uvesti je treba ustrezno uravnavanje tekočin in elektrolitov v telesu (glejte poglavje 4.4).

Obarjanje ceftriakson-kalcijeve soli

Redko so poročali o hudih in v nekaterih primerih smrtnih neželenih učinkih pri nedonošenih in donošenih novorojencih (starih < 28 dni), ki so bili zdravljeni z intravenskim ceftriaksonom in kalcijem. V pljuči in ledvicah so pri obdukciji odkrili oborine ceftriakson-kalcijeve soli. Veliko tveganje obarjanja pri novorojencih je posledica njihovega nizkega krvnega volumna in daljšega razpolovnega časa ceftriaksona v primerjavi z odraslimi (glejte poglavja 4.3, 4.4, in 5.2).

Poročali so o primerih obarjanja v ledvicah, zlasti pri otrocih, starejših kot 3 leta, ki so bili zdravljeni z velikimi dnevnimi odmerki (npr. ≥ 80 mg/kg/dan) ali skupnimi odmerki nad 10 gramov in pri katerih so bili prisotni drugi dejavniki tveganja (npr. tekočinske omejitve ali nepokretnost). Tveganje za nastanek oborin je pri imobiliziranih ali dehidriranih bolnikih povečano. Ta dogodek je lahko simptomatski ali asimptomatski, povzroči lahko ledvično insuficienco in anurijo, in je po prekinitvi uporabe ceftriaksona reverzibilen (glejte poglavje 4.4).

Opazili so obarjanje ceftriakson-kalcijeve soli v žolčniku, predvsem pri bolnikih, zdravljenih z odmerki, ki so bili višji od priporočenega standardnega odmerka. Pri otrocih so prospektivne študije pokazale spremenljivo incidenco obarjanja pri intravenskemu dajanju – v nekaterih študijah nad 30 %. Kaže, da je incidenca pri počasnem infundiranju nižja (20–30 minut). Ta učinek je običajno asimptomatski, vendar lahko oborine v redkih primerih spremljajo klinični simptomi, kot so bolečine, navzea in bruhanje. V teh primerih se priporoča simptomatsko zdravljenje. Obarjanje je običajno po ukinitvi uporabe ceftriaksona reverzibilno (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri prevelikem odmerjanju se lahko pojavijo simptomi navzee, bruhanja in driske. Hemodializa ali peritonealna dializa ne zmanjšata koncentracij ceftriaksona. Specifičnega antidota ni. Zdravljenje prevelikega odmerka mora biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, cefalosporini tretje generacije, oznaka ATC: J01DD04.

Mehanizem delovanja

Ceftriakson zavira sintezo celične stene bakterij po vezavi na penicilin-vezavne beljakovine (PBP, *penicillin binding proteins*). To povzroči prekinitev biosinteze celične stene (peptidoglikana), kar povzroči lizo in smrt bakterijske celice.

Odpornost

Do bakterijske odpornosti na ceftriakson lahko pride zaradi enega ali več naslednjih mehanizmov:

- hidroliza, ki jo povzročajo betalaktamaze, vključno z betalaktamazami z razširjenim spektrom delovanja (ESBL, *extended-spectrum beta-lactamases*), karbapenemaze in encimi AmpC, pri katerih lahko pri nekaterih aerobnih gramnegativnih vrstah bakterij pride do indukcije ali stabilne derepresije,
- zmanjšana afiniteta penicilin-vezavnih beljakovin za ceftriakson,
- neprepustnost zunanje membrane pri gramnegativnih organizmih,
- bakterijske izlivne črpalke.

Mejne vrednosti testiranja občutljivosti

Mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC, *minimum inhibitory concentration*), kot jih je ugotovil Evropski odbor za testiranje protimikrobne občutljivosti (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), so naslednje:

Patogen	Test redčenja (MIC, mg/l)	
	Občutljivi	Odporni
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (skupine streptokokov A, B, C in G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
Streptokoki skupine Viridans	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
Mejne vrednosti, ki niso odvisne od vrste	≤ 1 ^d	> 2

a. Občutljivost, o kateri se sklepa na podlagi občutljivosti na cefoksitin.

b. Občutljivost, o kateri se sklepa na podlagi občutljivosti na penicilin.

c. Izolati z MIC ceftriaksona nad mejno vrednostjo občutljivosti so redki, če pa so ugotovljeni, jih je treba ponovno testirati in jih v primeru potrditve poslati v referenčni laboratorij.

d. Mejne vrednosti veljajo za dnevne intravenske odmerke, ki znašajo 1 g x 1, in visoki odmerek, ki znaša vsaj 2 g x 1.

Klinična učinkovitost proti specifičnim patogenom

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko pri določenih vrstah razlikuje glede na zemljepisno lego in čas, zato je zaželeno, da dobite lokalne informacije o odpornosti še zlasti pri zdravljenju hudih okužb.

Po potrebi je treba poiskati nasvet strokovnjaka, če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost ceftriaksona vprašljiva pri vsaj nekaterih vrstah okužb.

Pogosto občutljive vrste
<u>Grampozitivni aerobi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (občutljiv na meticilin) [£] Na koagulazo negativni stafilokoki (občutljiv na meticilin) [£] <i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptokoki skupine Viridans <u>Gramnegativni aerobi</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>
Vrste, pri katerih je lahko problem pridobljena odpornost
<u>Grampozitivni aerobi</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺ <u>Gramnegativni aerobi</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i> <u>Anaerobi</u> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i>

Inherentno odporni organizmi

Grampozitivni aerobi

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegativni aerobi

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobi

Clostridium difficile

Drugo:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

£ Vsi na meticilin odporni stafilokoki so odporni na ceftriakson.

+ stopnja odpornosti > 50 % v najmanj eni regiji

% sevi, ki proizvajajo β -laktamaze z razširjenim spektrom delovanja (ESBL), so vedno odporni

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po intravenskem bolusnem dajanju ceftriaksona 500 mg in 1 g so bile povprečne najvišje ravni ceftriaksona v plazmi približno 120 oz. 200 mg/l. Po intravenskem infundiranju ceftriaksona 500 mg, 1 g in 2 g so bile ravni ceftriaksona v plazmi približno 80, 150 oz. 250 mg/l. Po intramuskularnem injiciranju so bile povprečne najvišje ravni ceftriaksona v plazmi približno polovične glede na tiste, ki so jih opazili po intravenskem dajanju ekvivalentnega odmerka. Največja koncentracija v plazmi po enem intramuskularnem odmerku 1 g je približno 81 mg/l in je dosežena v 2–3 urah po dajanju. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa po intramuskularnem dajanju je ekvivalentna tisti po intravenskem dajanju ekvivalentnega odmerka.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve ceftriaksona je 7–12 l. V tkivu, vključno s pljuči, srcem, žolčevodom/jetri, mandlji, sluznico srednjega ušesa in nosu ter kostmi, in v cerebrospinalni, plevralni, prostatični in sinovijski tekočini je mogoče najti koncentracije najbolj relevantnih patogenov, ki so veliko večje od minimalnih inhibitornih koncentracij. Pri ponavljajočem dajanju se povprečna najvišja koncentracija v plazmi (C_{max}) poveča za 8–15 %; stanje dinamičnega ravnovesja se v večini primerov doseže v roku 48–72 ur, odvisno od načina uporabe.

Prehajanje v določena tkiva

Ceftriakson prehaja skozi možganske ovojnice. Prehajanje je največje, kadar so možganske ovojnice vnete. Poročali so, da so povprečne največje koncentracije ceftriaksona v cerebrospinalni tekočini pri bolnikih z bakterijskim meningitisom znašale do 25 % ravni v plazmi v primerjavi z 2 % ravni v plazmi pri bolnikih brez vnetih možganskih ovojnic. Največje koncentracije ceftriaksona v

cerebrospinalni tekočini so dosežene približno 4–6 ur po intravenskem injiciranju. Ceftriakson prehaja skozi posteljico in se v nizkih koncentracijah izloča v materino mleko (glejte poglavje 4.6).

Vezava na beljakovine

Ceftriakson se reverzibilno veže na albumin. Vezava na beljakovine v plazmi je približno 95 % pri koncentracijah v plazmi pod 100 mg/l. Vezava je nasičena, delež vezave pa se z večanjem koncentracije manjša (do 85 % pri 300 mg/l koncentracije v plazmi).

Biotransformacija

Ceftriakson se sistemsko ne presnavlja, temveč ga črevesna flora pretvori v neaktivne presnovke.

Izločanje

Očistek skupnega ceftriaksona v plazmi (vezanega in nevezanega) je 10–22 ml/min. Ledvični očistek je 5–12 ml/min. 50–60 % ceftriaksona se nespremenjenega izloči z urinom, zlasti s pomočjo glomerularne filtracije, medtem ko se 40–50 % nespremenjenega izloči z žolčem. Razpolovni čas izločanja skupnega ceftriaksona pri odraslih je približno 8 ur.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter je farmakokinetika ceftriaksona le minimalno spremenjena, razpolovni čas pa nekoliko podaljšan (manj kot dvakrat), tudi pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic.

Razmeroma skromno povečanje razpolovnega časa pri ledvični okvari je mogoče razložiti s kompenzacijskim povečanjem neledvičnega očistka, ki ga povzroči zmanjšanje vezave na beljakovine in posledično povečanje neledvičnega očistka skupnega ceftriaksona.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter se razpolovni čas izločanja ne podaljša zaradi kompenzacijskega povečanja ledvičnega očistka. To je tudi posledica povečanja prostih frakcij ceftriaksona v plazmi, kar prispeva k opaženemu paradoksalnemu povečanju skupnega očistka zdravila, s povečanjem volumna distribucije, ki je podobno povečanju skupnega očistka.

Starejši bolniki

Pri osebah, starejših od 75 let, je povprečni razpolovni čas izločanja običajno dva- do trikrat daljši kot pri mladih odraslih osebah.

Pediatrična populacija

Razpolovni čas ceftriaksona se pri novorojencih podaljša. Od rojstva do starosti 14 dni se lahko ravni prostega ceftriaksona še povečajo zaradi dejavnikov, kot sta zmanjšana glomerularna filtracija in spremenjena vezava na beljakovine. Med otroštvom je razpolovni čas nižji kot pri novorojencih ali odraslih.

Očistek v plazmi in volumen distribucije skupnega ceftriaksona sta pri novorojencih, dojenčkih in otrocih večja kot pri odraslih.

Linearnost/Nelinearnost

Farmakokinetične lastnosti ceftriaksona so nelinearne in vsi osnovni farmakokinetični parametri, razen razpolovnega časa izločanja, so odvisni od odmerka, če temeljijo na skupnih koncentracijah zdravila, ter se z odmerkom povečujejo manj kot sorazmerno. Nelinearnost je posledica zasičenja vezave na beljakovine v plazmi, zato je prisotna pri skupnem ceftriaksonu v plazmi, ne pa tudi pri prostem (nevezanem) ceftriaksonu.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Tako kot velja pri drugih beta-laktamih, farmakokinetični-farmakodinamični indeks, ki kaže najboljšo korelacijo z učinkovitostjo *in vivo*, predstavlja odstotek intervala odmerjanja, v katerem ostane nevezana koncentracija nad minimalno inhibitorno koncentracijo (MIC, *minimum inhibitory concentration*) ceftriaksona za posamezne ciljne vrste (tj. %T > MIC).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije na živalih dokazujejo, da so visoki odmerki ceftriakson-kalcijeve soli povzročili nastanek konkrementov in oborin v žolčniku psov in opic, ki pa so se izkazale za reverzibilne. V študijah na živalih niso dokazali toksičnosti za sposobnost razmnoževanja in genotoksičnosti. Študij kancerogenosti za ceftriakson niso izvajali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

Na podlagi poročil iz literature ceftriakson ni združljiv z amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom in aminoglikozidi.

Raztopin, ki vsebuje ceftriakson, se ne sme mešati z drugimi zdravili ali jih dodajati drugim učinkovinam razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6. Še zlasti redčil, ki vsebujejo kalcij (npr. Ringerjeve raztopine ali Hartmannove raztopine), se ne sme uporabljati za rekonstitucijo vial s ceftriaksonom ali za nadaljnje redčenje rekonstituirane viala za intravensko dajanje, saj lahko nastajajo oborine. Ceftriaksona se ne sme mešati ali dajati sočasno z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s popolno parenteralno prehrano (glejte poglavja 4.2, 4.3, 4.4 in 4.8).

[Izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Koncentracije za intravensko injekcijo: 100 mg/ml
Koncentracije za intravensko infuzijo: 50 mg/ml
(Prosimo glejte poglavje 4.2 za dodatne informacije).
[Izpolni država članica]

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

ceftriakson (v obliki natrijevega ceftriaksonata)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ne mešajte z raztopinami, ki vsebujejo kalcij, vključno s Hartmannovo ali Ringerjevo raztopino in raztopino za popolno parenteralno prehrano.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

2 g prašek za raztopino za infundiranje
intravenska uporaba

250 mg, 500 mg, 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
250 mg prašek za raztopino za injiciranje
1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
intravenska ali intramuskularna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

[Izpolni država članica]

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

[Izpolni država članica]

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

ceftriakson (v obliki natrijevega ceftriaksonata)

Pot uporabe: [Izpolni država članica]

2. POSTOPEK UPORABE

Ne mešajte z raztopinami, ki vsebujejo kalcij.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

4. ŠTEVILKA SERIJE

[Izpolni država članica]

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

[Izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Rocephin in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje

ceftriakson (v obliki natrijevega ceftriaksonata)

Preden boste dobili to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Rocephin in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Rocephin
3. Kako se daje zdravilo Rocephin
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Rocephin
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Rocephin in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Rocephin je antibiotik, ki se daje odraslim in otrokom (vključno z novorojenci). Deluje tako, da ubije bakterije, ki povzročajo okužbe. Sodi v skupino zdravil, imenovanih cefalosporini.

Zdravilo Rocephin se uporablja za zdravljenje okužb

- možganov (meningitis),
- pljuč,
- srednjega ušesa,
- trebuha in trebušne stene (peritonitis),
- sečil in ledvic,
- kosti in sklepov,
- kože ali mehkih tkiv,
- krvi,
- srca.

Daje se lahko:

- za zdravljenje specifičnih spolno prenosljivih okužb (gonoreja in sifilis),

- za zdravljenje bolnikov z nizkim številom belih krvnih celic (nevtropenija), ki imajo povišano telesno temperaturo zaradi bakterijske okužbe,
- za zdravljenje okužb prsnega koša pri odraslih s kroničnim bronhitisom,
- za zdravljenje lymske bolezni (ki jo povzroča ugriz klopa) pri odraslih in otrocih, vključno z novorojenci, starejšimi od 15 dni,
- za preprečevanje okužb med kirurškim posegom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Rocephin

Zdravila Rocephin ne smete dobiti:

- če ste alergični na ceftriakson ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če ste imeli nenadno ali hudo alergijsko reakcijo na penicilin ali podobne antibiotike (kot so cefalosporini, karbapenemi ali monobaktami). Znaki vključujejo nenadno oteklost žrela ali obraza, ki lahko povzroči težave z dihanjem ali požiranjem, nenadno oteklost rok, stopal in gležnjev, ter hiter razvoj hudega izpuščaja.
- če ste alergični na lidokain in boste zdravilo Rocephin prejeli v obliki injekcije v mišico.

Zdravila Rocephin se ne sme dajati dojenčkom:

- če je dojenček nedonošen.
- če je otrok novorojenec (star do 28 dni) in ima določene težave s krvjo ali zlatenico (porumenelost kože ali beločnic) ali če bo v žilo prejel zdravilo, ki vsebuje kalcij.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred prejmete zdravilo Rocephin, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če ste pred kratkim prejeli ali pa boste prejeli zdravila, ki vsebujejo kalcij.
- če ste pred kratkim imeli drisko po uporabi antibiotika. Če ste kadar koli imeli težave s črevesjem, zlasti kolitis (vnetje črevesja).
- če imate težave z jetri ali ledvicami;
- če imate žolčne ali ledvične kamne,
- če imate druge bolezni, na primer hemolitično anemijo (zmanjšanje rdečih krvnih celic v vaši krvi, kar vašo kožo obarva svetlo rumeno in povzroča šibkost ali pomanjkanje sape).
- če ste na dieti z omejenim vnosom natrija.

Če morate opraviti krvne ali urinske preiskave

Če zdravilo Rocephin prejimate dolgo časa, je morda treba pri vas opravljati redne krvne preiskave. Zdravilo Rocephin lahko vpliva na rezultate urinskih preiskav za sladkor in na krvno preiskavo, znano pod imenom *Coombsov test*. Če morate opraviti preiskave:

- Osebi, ki jemlje vzorec, povejte, da se zdravite z zdravilom Rocephin.

Otroci

Pred vaš otrok prejme zdravilo Rocephin, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če je otrok pred kratkim v žilo prejel zdravilo, ki vsebuje kalcij, ali je predvideno, da bo prejel tako zdravilo.

Druga zdravila in zdravilo Rocephin

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravnika ali farmacevta še zlasti obvestite, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- Vrsta antibiotika, imenovana aminoglikozid.
- Antibiotik, imenovan kloramfenikol (uporablja se za zdravljenje okužb, zlasti oči).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravnik bo upošteval koristi vašega zdravljenja z zdravilom Rocephin v primerjavi s tveganjem za otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Rocephin lahko povzroči omotico. Če ste omotični, ne vozite avta in ne uporabljajte orodja ali strojev. Če opazite te simptome, se pogovorite z zdravnikom.

3. Kako se daje zdravilo Rocephin

Zdravilo Rocephin vam bo običajno dal zdravnik ali medicinska sestra. Zdravilo se daje kot kapalna infuzija (intravenska infuzija) ali kot injekcija neposredno v žilo ali mišico. Zdravilo Rocephin pripravi zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra in se ga ne meša ali daje sočasno z injekcijami, ki vsebujejo kalcij.

Običajni odmerki

Zdravnik bo določil ustrezni odmerek zdravila Rocephin za vas. Odmerek je odvisen od resnosti in vrste okužbe, od uporabe drugih antibiotikov, od vaše telesne mase in starosti ter od tega, kako dobro delujejo vaše ledvice in jetra. Število dni ali tednov, ko boste zdravilo Rocephin prejeli, je odvisno od vrste okužbe, ki jo imate.

Odrasli, starejši bolniki in otroci, stari najmanj 12 let, s telesno maso 50 kilogramov (kg) ali več:

- od 1 do 2 g enkrat na dan, odvisno od resnosti in vrste okužbe. Če imate resno okužbo, vam bo zdravnik dal večji odmerek (do 4 g enkrat na dan). Če je vaš dnevni odmerek višji od 2 g, ga lahko prejmete v enkratnem odmerku enkrat na dan ali kot dva ločena odmerka.

Novorojenci, dojenčki in otroci, stari od 15 dni do 12 let, s telesno maso manj kot 50 kg:

- 50–80 mg zdravila Rocephin za vsak kg telesne mase otroka enkrat na dan, odvisno od resnosti in vrste okužbe. Če imate resno okužbo, vam bo zdravnik dal večji odmerek, do 100 mg za vsak kg telesne mase, vendar največ 4 g, enkrat na dan. Če je vaš dnevni odmerek višji od 2 g, ga lahko prejmete v enkratnem odmerku enkrat na dan ali kot dva ločena odmerka.
- Otroci s telesno maso 50 kg ali več morajo prejeti odmerek, ki je običajen za odrasle.

Novorojenci (0–14 dni)

- 20–50 mg zdravila Rocephin za vsak kg telesne mase otroka enkrat na dan, odvisno od resnosti in vrste okužbe.
- Največji dnevni odmerek ne sme preseči 50 mg za vsak kg telesne mase otroka.

Osebe z okvarjenim delovanjem jeter in ledvic

Morda boste prejeli odmerek, ki ni enak običajnemu. Vaš zdravnik se bo odločil, koliko zdravila Rocephin potrebujete, in vas skrbno spremljal glede na resnost bolezni jeter in ledvic.

Če dobite večji odmerek zdravila Rocephin, kot bi smeli

Če boste nenamerno prejeli večji odmerek od predpisanega, se takoj posvetujte z zdravnikom ali pojdite v najbližjo bolnišnico.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Rocephin

Če izpustite injekcijo, jo morate prejeti takoj, ko je mogoče. Če pa je že skoraj čas za naslednjo injekcijo, preskočite injekcijo, ki ste jo pozabili. Ne uporabite dvojnega odmerka (dveh injekcij sočasno), če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Rocephin

Ne prenehajte jemati zdravila Rocephin, razen če vam to naroči vaš zdravnik. Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pri tem zdravilu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Hude alergijske reakcije (neznana, pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Če imate hudo alergijsko reakcijo, to takoj povejte zdravniku.

Ti znaki lahko vključujejo:

- nenadno oteklost obraza, žrela, ustnic ali ust. To lahko povzroči težave z dihanjem ali požiranjem.
- Nenadno oteklost rok, stopal in gležnjev.

Hudi kožni izpuščaji (neznana, pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Če dobite hud kožni izpuščaj, to takoj povejte zdravniku.

- Znaki lahko vključujejo hud izpuščaj, ki se razvije hitro, z mehurji ali luščenjem kože in možnimi mehurji v ustih.

Drugi možni neželeni učinki:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nenormalno število belih krvnih celic (kot je zmanjšanje levkocitov in povečanje eozinofilcev) in trombocitov (zmanjšanje trombocitov)
- redko blato ali driska
- spremenjeni rezultati krvnih preiskav za delovanje jeter
- izpuščaj

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- glivične okužbe (na primer gobice),
- zmanjšanje števila belih krvnih celic (granulocitopenija)
- zmanjšanje števila rdečih krvnih celic (anemija)
- težave s strjevanjem krvi znaki lahko vključujejo hitro nastajanje modric in bolečine ter otekline sklepov
- glavobol
- omotica
- občutek siljenja na bruhanje ali bruhanje,
- pruritis (srbenje)
- bolečine ali sklenje vzdolž žile, v katero prejmete zdravilo Rocephin bolečina na mestu dajanja injekcije
- visoka telesna temperatura (vročina)
- nenormalni rezultati testa delovanja ledvic (zvišan kreatinin v krvi)

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- vnetje debelega črevesa (kolona) znaki vključujejo drisko, običajno s krvjo in sluzjo, bolečine v trebuhu in zvišano telesno temperaturo
- težave z dihanjem (bronhospazem),
- izbokli izpuščaji (koprivnica), ki lahko prekrijejo velik del telesa, in srbijo ter otekajo,
- kri ali sladkor v urinu,
- edem (kopičenje tekočine),
- tresavica.

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- sekundarna okužba, ki se ne odziva na predhodno predpisani antibiotik,
- oblika anemije, pri kateri se uničujejo rdeče krvne celice (hemolitična anemija),
- močno znižanje belih krvnih celic (agranulocitoza),
- konvulzije

- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- vnetje trebušne slinavke (pankreatitis); znaki vključujejo hudo bolečino v trebuhu, ki se širi v hrbet
- vnetje sluznice v ustih (stomatitis)
- vnetje jezika (glositis); znaki vključujejo oteklost, rdečino in bolečine jezika,
- težave z žolčnikom, ki lahko povzročajo bolečine, siljenje na bruhanje in bruhanje,
- nevrološko stanje, ki se lahko pojavi pri novorojencih s hudo zlatenico (kernikterus),
- težave z ledvicami, ki jih povzročajo usedline kalcij-ceftriaksona; pri odvajanju seča (urina) lahko nastopijo bolečine ali pa se izloča malo urina
- lažno pozitivni rezultati Coombsovega testa (preiskava za nekatere težave s krvjo),
- lažno pozitivni rezultati za galaktozemijo (nenormalno kopičenje sladkorja galaktoze)
- Zdravilo Rocephin lahko vpliva na nekatere vrste krvnih preiskav za glukozo – posvetujte se z zdravnikom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Rocephin

[Izpolni država članica]

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Rocephin

[Izpolni država članica]

Izgled zdravila Rocephin in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

2 g prašek za raztopino za infundiranje
 Belgija, Luxemburg: Rocephine
 Danska, Islandija, Švedska: Rocephalin
 Nemčija, Grčija, Malta, Nizozemska, Portugalska, Romunija: Rocephin
 Italija: Rocefin

2 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
 Velika Britanija: Rocephin

1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
 Irska, Latvija, Malta, Velika Britanija: Rocephin

1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Belgija, Francija, Luxemburg: Rocephine
Danska, Finska, Islandija, Švedska: Rocephalin
Nemčija, Grčija, Madžarska, Irska, Nizozemska, Portugalska: Rocephin
Italija: Rocefin

500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Danska, Finska: Rocephalin
Francija: Rocephine
Nemčija, Madžarska, Nizozemska, Portugalska: Rocephin
Italija: Rocefin

Rocephin 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Madžarska, Portugalska: Rocephin
Italija: Rocefin

Rocephin 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
Malta, Nizozemska, Velika Britanija: Rocephin

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}.>

[Izpolni država članica]