

BILAGA I

**LISTA PÅ PRODUKTNAMN, LÄKEMEDELSFORMER, LÄKEMEDLETS STYRKOR,
ADMINISTRERINGSVÄGAR, SÖKANDE, INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING I MEDLEMSLÄNDERNA**

<u>Medlemsland</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökande</u>	<u>Namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsväg</u>
Tyskland	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Österrike	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Pulver till lösning för injektion eller infusion	Intramuskulär och intravenös användning
Tyskland	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Österrike	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Pulver till lösning för infusion	Intravenös användning
Finland	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danmark	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva- aine, liuosta varten	1 g	Pulver till lösning för injektion eller infusion	Intramuskulär och intravenös användning
Finland	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Danmark	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Pulver till lösning för infusion	Intravenös användning
Storbritannien	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Storbritannien	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Pulver till lösning för injektion eller infusion	Intramuskulär och intravenös användning
Storbritannien	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Storbritannien	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Pulver till lösning för infusion	Intravenös användning

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉERNA, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV CEFTRIAXON TYROL PHARMA MED SYNONYMER (se bilaga 1)

Ceftriaxon är ett antibiotikum, ett halvsyntetiskt cefalosporin av tredje generationen. Det har ett brett antibakteriellt spektrum mot grampositiva och gramnegativa bakterier genom att hämma mukopeptidsyntesen i den bakteriella cellväggen. Dess effekt i en rad kliniskt relevanta infektioner har fastställts under mer än tio års terapeutisk användning.

Efter parenteral administrering penetrerar substansen nästan alla kroppens vävnader, även ryggmärgsvätskan.

Ceftriaxon distribueras främst i extracellulärt vatten, visar koncentrationsberoende bindning till albumin och har hos normala vuxna en relativt lång biologisk halveringstid ($t_{1/2}$) samt elimineras till lika delar genom glomerulär filtration och utsöndring via gallan.

Sökanden/innehavaren av godkännandet för försäljning ombads diskutera nyttan/risken när det gäller de olika doseringsrekommendationerna för nyfödda, särskilt åtskillnaden mellan nyfödda upp till 14 dagar gamla och nyfödda från 15 upp till 28 dagar gamla, samt användningen av doser över 50 mg/kg/dag. Sökanden lade fram en rad publikationer från litteraturen som underlag för en diskussion om argumenten för en avvikelse från ICH:s riktlinjer för kliniska prövningar av läkemedel i den pediatrika populationen (CPMP/ICH/2711/99), grunden för differentieringen mellan 0–14 och 15–28 dagar i stället för den mer allmänna definitionen nyfödda som barn ”upp till 28 dagar efter födseln”, samt de olika behandlingsdoser som använts.

Nytta/risikförhållande

Merparten av studierna använde 50 mg/kg/dag för nyfödda vid behandling av infektioner. Begränsade data har presenterats vilka visar att doser över 50 mg/kg/dag använts för nyfödda vid andra tillstånd än meningit. Under de första veckorna i livet förändras förmågan att eliminera ceftriaxon även om den exakta tidpunkten då detta sker, inte helt fastställts.

Trots de begränsade och något föråldrade vetenskapliga data har den sökandes intensiva undersökningar inte gett några vetenskapliga bevis som gör det nödvändigt att ändra dessa doseringsrekommendationer, som i årtal varit godkända i en rad medlemsstater utan säkerhetsproblem. WHO rekommenderar till och med 80 mg/kg/dag respektive 2 x 50 mg/kg/var tolfte timme (högsta engångsdos 4 g) vid meningit hos spädbarn mellan 7 dagar och 2 månader gamla.

Det föreslagna dosintervallet 20–50–80 mg/kg/dag medger en fortsättning på den långvariga terapeutiska erfarenhet som får stöd i rekommendationerna från medicinskt fackhåll.

Trots det kom man överens om att ceftriaxon kontraindiceras hos nyfödda med hyperbilirubinemi och hos prematura nyfödda, eftersom in vitro-studier har visat att ceftriaxon kan tränga undan bilirubin från dess bindning till serumalbumin och bilirubinutlöst encefalopati eventuellt kan utvecklas hos dessa patienter. Med hänvisning till vissa rapporter om ett livshotande förlopp kom man dessutom överens om att ceftriaxon kontraindiceras hos nyfödda som kräver samtidig behandling med kalcium på grund av sällsynta svåra biverkningar, vilka rapporterats hos prematura och fullgångna nyfödda, varav en del med dödlig utgång. Dessa nyfödda hade behandlats med intravenöst ceftriaxon och kalcium. Några av dem hade fått ceftriaxon och kalcium vid olika tidpunkter och genom olika intravenösa kanaler. Utfällningar av ceftriaxonets kalciumsalt har observerats i lungor och njurar hos dessa avlidna prematura nyfödda. Den stora risken för utfällningar beror på att blodvolymen hos de nyfödda är liten. Dessutom är halveringstiden längre än hos vuxna.

Med tanke på den långa kliniska erfarenheten när det gäller effekt och säkerhet vid den föreslagna doseringen ansågs ytterligare kliniska prövningar inte nödvändiga.

CHMP beslöt därför att rekommendera följande doseringar:

Normal dosering Den vanliga dosen är 1–2 g ceftriaxon som ges en gång dagligen (var 24:e timme). Vid svåra infektioner eller vid infektioner som orsakats av måttligt känsliga mikroorganismer kan dosen höjas upp till 4 g, som ges intravenöst en gång dagligen.

Nyfödda (0–14 dagar gamla):

20–50 mg per kg kroppsvikt intravenöst en gång dagligen (24-timmars intervaller).

Vid svåra infektioner får den dagliga dosen inte överstiga 50 mg per kg kroppsvikt.

Barn mellan 15 dagar och 12 år med en kroppsvikt på < 50kg:

20–80 mg per kg kroppsvikt intravenöst en gång dagligen (24-timmars intervaller).

Vid svåra infektioner får den dagliga dosen inte överstiga 80 mg per kg kroppsvikt, **med undantag av meningit (se: Särskilda doseringsrekommendationer).**

Barn med en kroppsvikt på 50 kg eller mer får den vanliga vuxna dosen en gång dagligen (se ovan).

Särskilda doseringsrekommendationer

Meningit:

Behandlingen inleds med 100 mg per kg kroppsvikt en gång dagligen – får ej överstiga 4 g dagligen.

När patogenens känslighet har fastställts kan dosen minskas därefter.

Hos nyfödda, 0–14 dagar gamla, ska dosen inte överstiga 50 mg/kg/dygn.

CHMP godkände även följande ändringar i produktresumén:

4.3 Kontraindikationer

Nyfödda med hyperbilirubinemi och prematura nyfödda ska inte behandlas med ceftriaxon. *In vitro*-studier har visat att ceftriaxon kan tränga undan bilirubin från dess bindning till serumalbumin och att bilirubinutlöst encefalopati eventuellt kan utvecklas hos dessa patienter.

Kalciumbehandling på grund av risken för utfällning av ceftriaxonets kalciumsalt hos fullgångna nyfödda.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Ceftriaxon kan ge utfällningar i gallblåsan och i **njurarna** och kan då ses som skuggor på ultraljud (se avsnitt 4.8). Detta kan inträffa hos alla patienter oavsett ålder, men mer sannolikt hos spädbarn och små barn vilka vanligtvis får en större dos ceftriaxon grundat på kroppsvikt. Hos barn ska doser över 80 mg/kg kroppsvikt undvikas – **med undantag av meningit** – på grund av den ökade risken för utfällningar i gallan. Det finns inga klara belägg för att gallsten eller akut kolecystit utvecklas hos barn eller spädbarn som behandlas med ceftriaxon, och konservativ behandling av ceftriaxon-utfällningar i gallblåsan rekommenderas.

Avsnitt 4.8

Sällsynta svåra biverkningar har rapporterats hos prematura och fullgångna nyfödda. Dessa reaktioner har haft en dödlig utgång i vissa fall. De nyfödda hade behandlats med intravenöst ceftriaxon och kalcium. Några av dem hade fått ceftriaxon och kalcium vid olika tidpunkter och genom olika intravenösa kanaler. Utfällningar av ceftriaxonets kalciumsalt har observerats i lungor och njurar hos dessa avlidna prematura nyfödda. Den stora risken för utfällningar beror på att blodvolymen hos de nyfödda är liten. Dessutom är halveringstiden längre än hos vuxna.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉERNA, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

Med beaktande av att

- det hänskjutna ärendet avsåg en diskussion om nyttan/risken hos de olika doseringsrekommendationerna för nyfödda, särskilt när det gäller differentieringen av nyfödda upp till 14 dagar gamla och nyfödda från 15 upp till 27 dagar gamla samt användningen av doser över 50 mg/kg/dag,
- den produktresumé, märkning och bipacksedel som föreslagits av sökanden har bedömts på grundval av den dokumentation som redovisats och den vetenskapliga diskussionen i CHMP,

förordar CHMP med majoritet ett beviljande av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumén, märkningen och bipacksedeln finns i bilaga III till Ceftriaxon Tyrol Pharma med synonymer (se bilaga I).

BILAGA III

PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Obs: Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är de som bifogades kommissionens beslut om detta hänskjutningsförfarande enligt artikel 29 för läkemedel som innehåller ceftriaxon. Texten var giltig vid den tidpunkten.

Efter kommissionens beslut kommer behöriga myndigheter i medlemsstaterna att i förekommande fall uppdatera produktinformationen. Därför är det inte säkert att denna produktresumé, märkning och bipacksedel visar den aktuella texten.

PRODUKTRESUMÉ

1. CEFTRIAXONE TYROL PHARMA MED SYNONYMER MED SYNONYMER (SE BILAGA 1)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (See Annex I) 1g, pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 1g ampull innehåller 1g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium).

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.

Nästan vitt eller gulaktigt, kristallint torrt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ceftriaxon är indicerat för behandling av följande infektioner då dessa är orsakade av mikroorganismer som är känsliga för ceftriaxon och om parenteral administrering är nödvändig (se avsnitt 5.1):

- Sepsis
- Bakteriell meningit
- Infektioner i skelett eller leder
- Infektioner i hud eller mjukdelar
- Pneumoni

Ceftriaxon är indicerat för perioperativ profylax hos patienter med viss risk för svåra postoperativa infektioner (se avsnitt 4.4). Beroende på operationssätt och förväntat patogenspektrum bör ceftriaxon kombineras med ett lämpligt antimikrobt medel med ytterligare anaerobisk täckning.

Hänsyn bör tas till officiella lokala riktlinjer angående lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreringsväg och administreringssätt

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (See Annex I) 1g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska kan administreras genom intravenös bolusinjektion, genom intravenös infusion eller genom intramuskulär injektion efter blandning av lösningen enligt de anvisningar som ges nedan (se avsnitt 6.6).

Dosering och administreringssätt ska bestämmas utifrån svårighetsgrad och infektionsställe, känslighet mot den orsakande mikroorganismen samt patientens ålder och tillstånd.

En intravenös injektion ska administreras under minst 2 – 4 min. direkt i venen eller via dropp i en intravenös infusion.

Det intramuskulära administreringssättet ska endast användas i exceptionella kliniska situationer (se avsnitt 4.3) och föregås av utvärdering av risker kontra fördelar.

Vid intramuskulär injektion måste de specifika råden nedan och även i avsnitt 6.6 följas.

Vid intramuskulär administrering ska Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1g pulver till injektionsvätska, upplöst i lidokain hydrokloridlösning, injiceras djupt i gluteus maximus muskeln. Högst 1 g ceftriaxon ska injiceras på samma sida av kroppen. Den maximala dagliga dosen vid intramuskulär administrering ska inte överstiga 2g. Man måste ta hänsyn till produktresumén för 1% lidokain hydrokloridlösning.

Normal dos

Vuxna och ungdomar över 12 år med en kroppsvikt på ≥ 50 kg:

Vanlig dos är 1 till 2g ceftriaxon, administrerat en gång per dag (var 24:e tim). Vid svåra infektioner eller infektioner som orsakats av måttligt känsliga mikroorganismer kan dosen ökas upp till 4g, intravenöst administrerat en gång per dag.

Nyfödda barn (0 – 14 dagar gamla):

20 – 50 mg/kg kroppsvikt intravenöst en gång per dag (med 24-tim. intervaller).
Vid svåra infektioner får en daglig dos på 50 mg/kg kroppsvikt inte överskridas.

Barn 15 dagar – 12 år med kroppsvikt < 50 kg:

20 – 80 mg/kg kroppsvikt intravenöst en gång per dag (med 24-tim. intervaller).
Vid svåra infektioner får en daglig dos på 80 mg/kg kroppsvikt inte överskridas förutom vid meningit (se avsnitt 4.2: Specifika dosrekommendationer).

Barn med kroppsvikt på 50 kg eller mer får vanlig vuxendos en gång per dag (se ovan).

Äldre:

Dosrekommendationerna är desamma för äldre som för vuxna – utan ändring.

Åldersgrupp	Normal dos	Frekvens
Nyfödda barn (mellan 0 – 14 dagar)	20 – 50 mg/kg maximalt: 50 mg/kg	en gång per dag
Barn 15 dagar - 12 år < 50 kg	20 - 80 mg/kg maximalt: 80 mg/kg	en gång per dag
Ungdomar mellan 12 - 17 år ≥ 50 kg	1 - 2 g maximalt: 4 g	en gång per dag
Vuxna ≥ 17 år	1 - 2 g maximalt: 4 g	en gång per dag
Äldre	1 - 2 g maximalt: 4 g	en gång per dag

Särskilda dosrekommendationer

Meningit:

Behandlingen påbörjas med 100 mg/kg kroppsvikt en gång per dag – inte överstigande 4g per dag. Efter att bestämmande av patogenens känslighet har fastställts kan dosen minskas i enlighet med detta. Hos nyfödda, mellan 0 och 14 dagar gamla, ska dosen inte överstiga 50 mg/kg/24 tim.

Perioperativ profylax:

Normal daglig dos ceftriaxon ska administreras 30-90 min. före operationen. Administrering av en engångsdos är vanligen tillräcklig.

Njurinsufficiens:

Hos patienter med nedsatt njurfunktion är dosjustering av ceftriaxon inte nödvändig om leverfunktionen är normal. Vid njursvikt (kreatinin clearance <10 ml/min) ska den dagliga dosen ceftriaxon inte överstiga 2g för vuxna patienter.

Leverinsufficiens:

Dosen behöver inte ändras hos patienter med leversjukdom om njurfunktionen är normal (se avsnitt 4.8).

Vid samtidig grav njur- och leverinsufficiens ska serumkoncentrationerna av ceftriaxon kontrolleras regelbundet och dosen justeras på lämpligt sätt för barn och vuxna (se avsnitten 4.4 och 5.2).

Hemodialys eller peritonealdialys:

Eftersom ceftriaxon endast är dialyserbart till mycket liten del finns det inget behov av någon ytterligare dos ceftriaxon efter dialysen. Serumkoncentrationerna ska emellertid kontrolleras för att bestämma om dosjustering är nödvändig eftersom elimineringshastigheten kan minskas hos dessa patienter.

Hos patienter som står på kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) kan ceftriaxon antingen administreras intravenöst eller, i händelse av CAPD associerade infektioner, adderas direkt till dialysvätskan (t.ex. 1-2g ceftriaxon i den första dialysvätskan för varje behandlingsdag) (se avsnitt 6.6).

Behandlingens längd

Normal behandlingslängd beror på infektionens karaktär. Administrering av ceftriaxon ska i allmänhet pågå under minst 48 till 72 tim efter att normalisering av kroppstemperatur och bevis på bakteriell eradikering har uppnåtts. Dosrekommendationerna för specifika indikationer ska tas i beaktande.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, mot andra cefalosporiner eller mot något av övriga innehållsämnen.

Tidigare omedelbar och/eller kraftig överkänslighetsreaktion mot penicillin eller mot andra betalaktam läkemedel (se avsnitt 4.4).

Nyfödda barn och prematura barn med hyperbilirubinemi ska inte behandlas med ceftriaxon. *In vitro* studier har visat att ceftriaxon kan tränga bort bilirubin från dess bindning till serumalbumin och bilirubinencefalopati kan eventuellt utvecklas hos dessa patienter.

Kalciumbehandling på grund av risken för utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt hos nyfödda.

Intramuskulär injektion av läkemedlet är kontraindicerat:

- Till barn <2 år.
- Under graviditet och amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid misstänkta eller påvisade infektioner med *Pseudomonas aeruginosa* bör högresistenstillväxt (>60%) för ceftriaxon åtminstone i vissa europeiska länder tas i beaktande (se avsnitt 5.1). Vid infektioner orsakade av *Pseudomonas aeruginosa* med bevisad känslighet för ceftriaxon, är en kombination med aminoglykosider garanti för att undvika sekundär resistens.

Vid infektioner orsakade av andra bakterier hos patienter med neutropen feber bör intervenerande behandling med ceftriaxon kombineras med en aminoglykosid.

Speciell försiktighet krävs för att bestämma all annan typ av tidigare överkänslighetsreaktioner mot penicillin eller mot andra beta-laktam läkemedel eftersom patienter som är överkänsliga mot dessa mediciner också kan vara överkänsliga mot ceftriaxon (korsallergi).

Det är mer sannolikt att överkänslighetsreaktioner mot ceftriaxon inträffar hos patienter med andra typer av överkänslighetsreaktioner eller med astma bronkiale.

Injektioner med ceftriaxon ska användas med försiktighet till patienter med allergisk diates, eftersom överkänslighetsreaktioner utvecklas fortare och blir svårare efter intravenös injektion (se avsnitt 4.8).

Överkänslighetsreaktioner kan inträffa i alla svårighetsgrader upp till anafylaktisk chock (se avsnitt 4.8).

Vid gravt nedsatt njurfunktion åtföljt av leverinsufficiens krävs dosminskning enligt riktlinjerna i avsnitt 4.2.

Vid samtidig nedsättning av njur- och leverfunktion ska serumhalterna av ceftriaxon kontrolleras regelbundet.

Varje administrering av antibiotika kan leda till förökning av patogener som är resistenta mot den aktiva substansen som används. Man måste ta hänsyn till tecken på konsekutiva sekundära infektioner med sådana patogener (inklusive candida och fungi). Sekundära infektioner ska behandlas på lämpligt sätt (se avsnitt 5.1).

Pseudomembranös kolit har rapporterats med nästan alla antibiotika, inklusive ceftriaxon. Denna diagnos ska övervägas hos patienter som utvecklar diarré under eller efter behandling med ceftriaxon (se avsnitt 4.8).

Regelbundna kontroller av njur- och leverfunktion samt hematologiska parametrar är indicerade under långtidsbehandling (se avsnitt 4.8).

Ceftriaxon kan fällas ut i gallblåsa och njurar och kan sedan synas som skuggor på ultraljud (se avsnitt 4.8). Detta kan inträffa hos patienter i alla åldrar, men det är mer sannolikt hos spädbarn och små barn som vanligen ges en större dos ceftriaxon baserat på kroppsvikt. Hos barn ska doser på mer än 80 mg/kg kroppsvikt undvikas – utom vid meningit – på grund av risken för utfällning i gallan. Det finns inga tydliga bevis för att gallsten eller akut kolecystit skulle utvecklas hos barn eller spädbarn som behandlas med ceftriaxon och konservativ hantering av ceftriaxon utfällning i gallblåsan rekommenderas.

Patienter med riskfaktorer för gallstas/-grus, t.ex. föregående större behandling, svår sjukdom och total parenteral nutrition har ökad risk för pankreatit (se avsnitt 4.8). Den utlösande effekten av ceftriaxonrelaterad utfällning i gallan kan inte uteslutas.

Cefalosporiner som klass tenderar att absorberas på ytan av de röda blodkropparnas membran och reagerar med antikroppar som dirigeras mot läkemedlet för att producera ett positivt Coombs test och ibland en ganska lätt hemolytisk anemi. Med anledning av detta kan det uppstå vissa korsreaktioner med penicillin.

Detta läkemedel innehåller 3,6 mmol (eller 83 mg) natrium per dos vilket ska tas i beaktande för patienter som står på kontrollerad natriumdiet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Aminoglykosider:

Vid samtidig administrering av cefalosporiner och aminoglykosider har det rapporterats om ökad risk för oto- och nefrotoxicitet. Dosjustering kan vara nödvändig. Dessutom måste dessa läkemedel administreras separat för undvikande av fysiokemiska inkompatibiliteter mellan ceftriaxon och aminoglykosid.

Bakteriostatiska antibiotika, såsom kloramfenikol och tetracyklin, kan motverka ceftriaxonets aktivitet, speciellt vid akuta infektioner som åtföljs av snabb förökning av mikroorganismer. Samtidig användning av ceftriaxon och bakteriostatiska antibiotika rekommenderas därför inte.

Ceftriaxon / probenecid:

Till skillnad från andra cefalosporiner hindrar inte probenecid tubulär utsöndring av ceftriaxon.

Orala antikonceptionsmedel:

Ceftriaxon kan påverka effekten av hormonella antikonceptionsmedel negativt. Följaktligen är det tillrådligt att också vidta icke-hormonella preventivåtgärder.

Övrigt:

Laboratorietester / diagnostiska tester

Coombs test kan visa falskt positivt resultat i sällsynta fall under behandling med ceftriaxon (se avsnitt 4.4).

Icke-enzymatiska metoder för bestämmande av glukos i urin kan visa falskt positiva resultat. Av denna anledning ska glukosbestämning under behandling med ceftriaxon genomföras enzymatiskt.

Ceftriaxon kan leda till falskt positiva resultat vid galaktosbestämning i blodet.

4.6 Graviditet och amning

Det finns inga data angående användning av ceftriaxon till gravida kvinnor. Ceftriaxon passerar placenta. Djurstudier indikerar inga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd ska ceftriaxon endast användas under graviditet efter behandlande läkares utvärdering av risker och fördelar. Detta gäller speciellt under den första trimestern.

Ceftriaxon utsöndras i låga koncentrationer i bröstmjolk. Försiktighet ska iaktas vid förskrivning till ammande kvinnor. Diarré och svampinfektion i mukosamembran kan inträffa hos det ammade barnet så att modern kan behöva upphöra med amningen. Man bör tänka på risken för sensibilisering.

Pulver till injektionslösning – intramuskulär administrering:

Användning av ceftriaxon och lidokain är kontraindicerat under graviditet och amning (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ceftriaxon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar som hypotension eller yrsel (se avsnitt 4.8) bör emellertid tas i beaktande.

4.8 Biverkningar

I sällsynta fall har biverkningar rapporterats hos prematura och fullgångna nyfödda barn. Dessa reaktioner har orsakat död i vissa fall. Dessa nyfödda hade behandlats med intravenös ceftriaxon och kalcium. Vissa av dem hade fått ceftriaxon och kalcium vid olika tillfällen och med olika intravenösa infarter. Utfällning av ceftriaxon – kalciumsalt har observerats i lungor och njurar på dessa döda prematura nyfödda barn. Den höga risken för utfällning beror på den ringa blodvolymen hos dessa nyfödda barn. Dessutom är halveringstiden längre än hos vuxna.

Följande biverkningar, spontant reversibla eller efter utsättning av behandlingen, har observerats tillsammans med användning av ceftriaxon.

I detta avsnitt definieras biverkningar enligt följande:

<i>Mycket vanlig</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Vanlig</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Mindre vanlig</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Sällsynt</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Mycket sällsynt, inklusive enstaka fall</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Infektioner och infestationer

Mindre vanlig:

Mykos i området runt genitalierna.

Superinfektioner med icke-känsliga mikroorganismer.

Blodet och lymfsystemet

Sällsynt:

Eosinofili, leukopeni, granulocytopeni.

Mycket sällsynt, inklusive enstaka fall:

Agranulocytos ($<500/\text{mm}^3$), oftast efter en 10-dagarsbehandling och en total dos på 20 g ceftriaxon eller mer; koagulationsstörningar, trombocytopeni. Smärre förlängning av protrombintiden har beskrivits.

Anemi (inklusive hemolytisk anemi).

Immunsystemet

Vanlig:

Allergiska hudreaktioner (t.ex. dermatit, urtikaria, exanthema), pruritus, ödematös svullnad i hud och leder.

Sällsynt:

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner upp till anafylaktisk chock.

Lyells syndrom/toxisk epidermolys, Stevens-Johnsons syndrom eller erythema multiforme.

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner och anafylaktisk chock kräver omedelbart avbrytande av administrering av ceftriaxon och insättande av lämpliga akutåtgärder.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanlig:

Huvudvärk, yrsel, svindel.

Magtarmkanalen

Mindre vanlig:

Stomatit, glossit, anorexi, illamående, emes, buksmärtor, lös avföring eller diarré. Dessa biverkningar är vanligen lätta och avtar ofta under behandlingen eller efter utsättning.

Mycket sällsynt:

Pseudomembranös enterokolit (se avsnitt 4.4).

Om allvarlig, ihållande diarré inträffar under eller efter behandling bör man beakta pseudomembranös kolit som är en allvarlig, livshotande komplikation oftast orsakad av *clostridium difficile*. Utsättning av behandlingen med ceftriaxon beroende på indikation bör beaktas och lämpliga behandlingsåtgärder sättas in: t.ex. intag av specifika antibiotika/kemoterapeutika som kliniskt har bevisats vara effektiva. Antiperistaltika är kontraindicerade.

Lever och gallvägar

Mycket vanlig:

Symtomatisk utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i gallblåsan hos barn/reversibel kolelitis hos barn. Störningen är sällsynt hos vuxna (se nedan).

Vanlig:

Förhöjda leverenzym i serum (ASAT, ALAT, alkaliska fosfataser).

Sällsynt:

Pankreatit (se avsnitt 4.1). Stegning av leverenzym.

Symtomatisk utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i gallblåsan hos vuxna, vilket försvann efter utsättning eller avslutande av behandling med ceftriaxon. Dessa opaciteter inträffade vanligen endast efter administrering av högre doser än de rekommenderade standarddoserna. I de sällsynta fall där utfällningen åtföljdes av kliniska symtom som smärta, rekommenderas symtomatiska åtgärder. Utsättning av behandlingen bör också övervägas (se avsnitt 4.4).

Njurar och urinvägar

Mindre vanlig:

Oliguri, stegring av serumkreatinin.

Sällsynt:

Utfällning av ceftriaxon i njurarna hos pediatiska patienter, oftast barn äldre än 3 år som antingen behandlades med höga dygnsdoser (t.ex. 80 mg/kg kroppsvikt/dag och mer) eller med totaldoser på mer än 10 g ceftriaxon och som uppvisade flera riskfaktorer (t.ex. begränsad vätsketillförsel). Denna symtomatologi är reversibel efter utsättning av ceftriaxon.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanlig:

Flebit efter intravenös administrering. Detta kan minimeras genom långsam injektion (under 2-4 minuter).

Smärta vid injektionsstället.

Vid snabb intravenös injektion kan icke-tolerabla reaktioner i form av hetta eller illamående inträffa. Detta kan undvikas genom långsam injektion (2-4 minuter).

Smärta och förhårdnad i vävnaden vid injektionsstället inträffar efter intramuskulär injektion.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Symtom på förgiftning

Typiska tecken på överdos kan förväntas motsvara biverkningsprofilen.

Kolik inträffade i mycket sällsynta fall tillsammans med nefropati eller kolelitis då höga doser administrerades oftare och snabbare än rekommendationen.

Behandling vid överdosering

Alltför hög serumkoncentration av ceftriaxon kan inte minskas genom hemodialys eller peritonealdialys. Det finns ingen specifik antidot. Symtomatiska terapeutiska åtgärder är indicerade.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cefalosporiner och relaterade substanser,
ATC-kod J01DD04

Verkningsmekanism

Ceftriaxon har bakteriedödande aktivitet som orsakas av hämning av syntesen i bakteriecellens vägg. Ceftriaxon har hög grad av stabilitet i närvaro av beta-laktamaser producerade av Gram-negativa och Gram-positiva bakterier.

Synergieffekter mellan ceftriaxon och aminoglykosid på vissa Gram-negativa bakterier har noterats *in vitro*.

Resistensmekanism

Ceftriaxon är aktivt mot organismer som producerar vissa typer av beta-laktamas, t.ex. TEM-1. Det inaktiveras emellertid genom beta-laktamaser som effektivt kan hydrolysera cefalosporiner, såsom många bredspektrum beta-laktamaser och kromosomala cefalosporinaser, såsom AmpC-typ enzymer. Ceftriaxon kan inte förväntas vara aktivt mot majoriteten av bakterier med penicillinbindande proteiner som har minskad affinitet för beta-laktam läkemedel. Resistens kan också överföras genom bakteriell impermeabilitet eller genom bakteriella efflux-pumpar. Mer än ett av dessa fyra resistenssätt kan finnas i samma organism.

Gränsvärden

Den minsta hämmande koncentrationen (MIC enligt German Institut for Standardization DIN 58940) är 4 mg/l, - (känslig) och 32 mg/l (resistent).

MIC värdena enligt Clinical and Laboratory Standards Institute (tidigare National Committee for Clinical Laboratory Standards) är 8 µg/ml (känslig), 16-32 µg/ml (intermediär) och 64 µg/ml (resistent) för *Enterobacteriaceae* och *Staphylococcus spp.*

Motsvarande värden för *Streptococcus pneumoniae* är 0,5 µg/ml (känslig), 1 µg/ml (intermediär) och 2 µg/ml (resistent).

Gränsvärden för känslighet är 2 µg/ml för *Haemophilus spp.* och 0,25 µg/ml för *Neisseria gonorrhoea*.

Motsvarande värden för anaerober är 16 µg/ml (känslig), 32 µg/ml (intermediär) och 64 µg/ml (resistent).

Mikrobiologi

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tiden för vissa species och lokal information angående resistens är önskvärd, speciellt vid behandling av svåra infektioner. Om nödvändigt ska expertråd sökas då den lokala prevalensen är sådan att användning av medlet för åtminstone vissa infektionstyper är ifrågasatt.

Vanliga känsliga arter

Gram-positiva aerobes

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-positiva anaerobes

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negativa aerobes

*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.

Arter där förvärvad resistens kan vara ett problem

Gram-positiva aerobes

Staphylococcus epidermidis^{*§} (MSSE)

Gram-negativa aerobes

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{\$2}

Inherent resistent arter

Gram-positiva aerober

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

Gram-positiva anaerober

Clostridium difficile

Gram-negativa aerober

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

Gram-negativa anaerober

Bacteroides spp.

Övriga

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

* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat vid godkända kliniska indikationer

\$ Arter med naturlig intermediär känslighet.

1 Vissa stammar producerar inducerbara eller stabilt uttryckta kromosomkodade cefalosporinaser och ESBL:er (bredspektrum beta-laktamaser) och är alltså kliniskt resistent mot cefalosporiner.

2 Vid misstänkt eller påvisad *Pseudomonas*infektion är kombination med en aminoglykosid nödvändig.

3 Klinisk effekt har visats för känsliga isolat av *Enterobacter cloacae* och *Enterobacter aerogenes* i godkända kliniska indikationer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ceftriaxon är en cefalosporin för parenteral administrering. Ceftriaxon absorberas inte efter peroralt intag.

Efter en dos på 1-2 g har koncentrationerna visat sig kvarstå över MIC värdena för de flesta infektionsorsakande patogener under mer än 24 tim i över 60 olika vävnader (inklusive lungor, hjärta, gallgång, lever, tonsiller, mellanöra, nasal mukosa, ben) och i många vävnadsvätskor (inklusive cerebrospinalvätska, pleuralvätska liksom prostata- och synovialvätska).

Absorption

Ceftriaxon absorberas helt och hållet efter intramuskulär administrering och maximala plasmakoncentrationer (ca 80 mg/l) inträffar mellan 2 och 3 tim. efter administrering.

Distribution

Ceftriaxon distribueras väl i olika compartments och passerar också placentabarriären. Den genomsnittliga distributionsvolymen hos friska vuxna är 0,13 liter/kg.

Ceftriaxon är reversibelt bundet till albumin. Bindningen är 95 % vid plasmakoncentrationer på mindre än 100 mg/l, med en sjunkande bindningsprocent allteftersom koncentrationen stiger (till 85% vid ceftriaxonplasmakoncentrationer på 300 µg/ml).

Serumnivåer

Efter en intravenös infusion av 1 g ceftriaxon under 30 min. var serumnivåerna omedelbart efter att infusionen avslutats 123,2 µg/ml, samt 94,81, 57,8, 20,2 resp. 4,6 µg/ml, 1,5, 4, 12 resp. 24 tim. efter infusionens påbörjande.

Efter en intramuskulär injektion på 1 g ceftriaxon uppgick serumkoncentrationen till 79,2 µg/ml efter 1,5 tim, och sedan till 58,2, 35,5 resp. 7,8 µg/ml, 4, 12 resp. 24 tim efter injektionen.

Ceftriaxon penetrerar den inflammerade hjärnhinnan på nyfödda, spädbarn och barn. I CSF uppnås maximala koncentrationer på 18 ml/l efter en intravenös dos på 50-100 mg/kg, efter ca. fyra tim. Hos vuxna patienter med meningit uppnås terapeutiska koncentrationer inom 2-24 tim med en dos på 50 mg/kg.

Ceftriaxon passerar placenta och utsöndras i human bröstmjolk i låga koncentrationer.

Biotransformation

Ceftriaxon genomgår inte systemisk metabolism men bryts ned i tunntarmen genom bakteriell verkan.

Eliminering

Inom ett dosområde på 0,15 till 3 g varierar elimineringshalveringstiden mellan 6 och 9 tim, total plasma clearance mellan 0,6 och 1,4 liter/tim och njur-clearance mellan 0,3 och 0,7 liter/tim.

50-60 % av ceftriaxonet elimineras som oförändrad aktiv substans i urinen medan resten utsöndras via gallan i feces som mikrobiologiskt inaktiva metaboliter.

Ceftriaxon koncentreras i urinen. Urinkoncentrationerna är 5-10 gånger högre än de som hittats i plasma.

Ceftriaxon kan inte tas bort genom dialys. Detta gäller både hemodialys och peritonealdialys.

Urinutsöndring sker genom glomerulär filtrering. Ingen tubulär utsöndring äger rum. Av denna anledning förväntas ingen ökning av serumnivåerna vid samtidig administrering av probenecid och detta påvisas faktiskt inte ens vid högre doser, t.ex. med 1-2 g probenecid.

Icke-linjäritet

Farmakokinetiken för ceftriaxon är icke-linjär med avseende på dosen. Denna icke-linjäritet förklaras genom en koncentrationsberoende minskning av bindningen till plasmaproteiner vilket leder till en ökning av distribution respektive eliminering.

Med undantag för elimineringshalveringstid är alla farmakokinetiska parametrar dosberoende.

Upprepad dosering med 0,5 till 2 g gav 15% till 36 % ackumulering över värdena för engångsdoser.

Särskilda patientgrupper

Äldre över 75 år:

Elimineringshalveringstiden i plasma för ceftriaxon är ca 2-3 gånger högre jämfört med unga vuxna.

Hos 3 dagar gamla nyfödda barn uppgår halveringstiden för ceftriaxon i serum till ca. 16 tim, och till ca. 9 tim hos nyfödda barn som är mellan 9 och 30 dagar gamla.

Patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion:

Patienter med nedsatt njurfunktion har ökad utsöndring av ceftriaxon i gallan. Patienter med nedsatt leverfunktion har ökad utsöndring av ceftriaxon via njurarna. Elimineringshalveringstiden för ceftriaxon i plasma ökas obetydligt hos dessa patientgrupper. Patienter med nedsatt njurfunktion och dessutom nedsatt leverfunktion, kan få ökad elimineringshalveringstid för ceftriaxon i plasma.

Vid terminal njurinsufficiens är halveringstiden distinkt längre och uppgår till ca. 14 tim.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Biverkningar (t.ex. störningar i magtarmkanalen och nefrotoxicitet) förknippade med höga parenterala doser cefalosporiner har visats vara reversibla hos djur vid upprepad dosering.

Efter höga doser ceftriaxon observerades diarré, bildande av gallsten i gallblåsan och nefropati hos apa och hund.

Ceftriaxon har ingen effekt på fertilitet eller reproduktion. Det har inte visat sig besitta någon mutagen aktivitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6. Speciellt gäller att ceftriaxon inte är kompatibelt med lösningar som innehåller kalcium såsom Hartmanns lösning och Ringerlösning.

Baserat på litteraturreporter är ceftriaxon inte kompatibelt med amsakrin, vankomycin, flukonazol, aminoglykosider och labetalol.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad:

2 år

Öppnad samt efter blandning:

Kemisk och fysisk stabilitet för användning har visats under 24 tim vid 2°C till 8°C.

Sett ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsvillkor användarens ansvar och får pågå under högst 24 tim vid 2°C till 8°C, annars måste all oanvänd vätska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad:

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Vad gäller detaljerna angående förvaring av det blandade läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar typ III glasampull (15 ml), tillsluten med halogeniserad isobuten-isopren gummipropp och med snäpplock av aluminium.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10 ampuller.

Sjukhusförpackning: 10, 25, 50 och 100 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Instruktioner för användning och hantering

Intravenös injektion

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska ska lösas upp i 10 ml vatten för injektion (ger en volym på 10,8 ml, koncentration 93 mg/ml). Injektionen ska ges under minst 2-4 min. direkt i en ven eller via dropp genom intravenös infusion (se avsnitt 4.2).

Intravenös infusion

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1 g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska ska lösas upp i någon av följande kalciumfria infusionsvätskor: 0,9% natriumklorid, 0,45% natriumklorid och 2,5% glukos, 5% eller 10% glukos, 6% dextran i 5% glukos, 6-10% hydroxyetylstärkelse. Se också information i avsnitt 6.2.

Blandningen av infusionslösningen måste ske i två steg för att åstadkomma blandning av nödvändig volym för infusionslösningen:

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1 g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska blandas med 10 ml av någon av de kompatibla intravenösa vätskorna i dess ampull. Denna lösning måste överföras i lämplig infusionspåse. Kontrollerade och validerade aseptiska villkor måste observeras.
2. Denna lösning ska sedan spädas med 9 ml eller mer av spädningsvätskan, vilket ger en slutlig volym på 20,5 ml infusionslösning och en koncentration på 49 mg/ml.

Denna blandade volym på 20,5ml ska administreras omedelbart som kort infusion under 30 min.

Mindre mängd för lägre doser, kalkylerat på mg/kg kroppsvikt, måste beräknas proportionerligt.

Intramuskulär injektion

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1 g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska ska lösas upp i 3,5 ml 1% lidokainhydroklorid injektionslösning. Lösningen (ger en volym på 4,2 ml, koncentration 238 mg/ml) ska administreras som djup intramuskulär injektion. Doser på mer än 1 g ska delas upp och injiceras på mer än ett ställe. Mer än 1 g ceftriaxon får inte injiceras på samma sida av kroppen (se avsnitt 4.2).

Lösningar i lidokain ska inte administreras intravenöst (se avsnitt 4.4).

Man ska inte blanda ceftriaxon i samma injektionsspruta som något annat läkemedel, annat än 1% lidokain hydrokloridlösning (endast avsett för intramuskulär injektion).

Den blandade lösningen ska skakas upp till 60 sek. för tillförsäkras om total upplösning av ceftriaxon.

Efter blandning för intramuskulär eller intravenös injektion ger det vita till guldfärgade kristallina pulvret ett ljusgul till bärnstensfärgad lösning.

Blandade lösningar ska inspekteras visuellt. Endast genomskinliga lösningar utan synliga partiklar ska användas. Den blandade produkten är endast avsedd för engångsanvändning och all oanvänd lösning måste kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

1. CEFTRIAXONE TYROL PHARMA MED SYNONYMER MED SYNONYMER (SEE ANNEX I)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (See Annex I) 2g, pulver till infusionsvätska.

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 2g infusionsflaska innehåller 2g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium).

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till infusionsvätska.

Nästan vitt eller gulaktigt, kristallint torrt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ceftriaxon är indicerat för behandling av följande infektioner då dessa är orsakade av mikroorganismer som är känsliga för ceftriaxon och om parenteral administrering är nödvändig (se avsnitt 5.1):

- Sepsis
- Bakteriell meningit
- Infektioner i skelett eller leder
- Infektioner i hud eller mjukdelar
- Pneumoni

Ceftriaxon är indicerat för perioperativ profylax hos patienter med viss risk för svåra postoperativa infektioner (se avsnitt 4.4). Beroende på operationssätt och förväntat patogenspektrum bör ceftriaxon kombineras med ett lämpligt antimikrobt medel med ytterligare anaerobisk täckning.

Hänsyn bör tas till officiella lokala riktlinjer angående lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreringsväg och administreringssätt

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (See Annex I) 2g pulver till infusionsvätska ska administreras genom intravenös infusion efter blandning av lösningen enligt de anvisningar som ges nedan (se avsnitt 6.6).

Dosering och administreringssätt ska bestämmas utifrån svårighetsgrad och infektionsställe, känslighet mot den orsakande mikroorganismen samt patientens ålder och tillstånd.

Det finns andra styrkor av ceftriaxon tillgängliga för andra administreringsvägar.

Normal dos

Vuxna och ungdomar över 12 år med en kroppsvikt på ≥ 50 kg:

Vanlig dos är 1 till 2g ceftriaxon, administrerat en gång per dag (var 24:e tim). Vid svåra infektioner eller infektioner som orsakats av måttligt känsliga mikroorganismer kan dosen ökas upp till 4g, intravenöst administrerat en gång per dag.

Nyfödda barn (0 – 14 dagar gamla):

20 – 50 mg/kg kroppsvikt intravenöst en gång per dag (med 24-tim. intervaller).
Vid svåra infektioner får en daglig dos på 50 mg/kg kroppsvikt inte överskridas.

Barn 15 dagar – 12 år med kroppsvikt < 50 kg:

20 – 80 mg/kg kroppsvikt intravenöst en gång per dag (med 24-tim. intervaller).
Vid svåra infektioner får en daglig dos på 80 mg/kg kroppsvikt inte överskridas förutom vid meningit (se avsnitt 4.2: Specifika dosrekommendationer).

Barn med kroppsvikt på 50 kg eller mer får vanlig vuxendos en gång per dag (se ovan).

Äldre:

Dosrekommendationerna är desamma för äldre som för vuxna – utan ändring.

Åldersgrupp	Normal dos	Frekvens
Nyfödda barn (mellan 0 – 14 dagar)	20 – 50 mg/kg maximalt: 50 mg/kg	en gång per dag
Barn 15 dagar - 12 år < 50 kg	20 - 80 mg/kg maximalt: 80 mg/kg	en gång per dag
Ungdomar mellan 12 - 17 år ≥ 50 kg	1 - 2 g maximalt: 4 g	en gång per dag
Vuxna ≥ 17 år	1 - 2 g maximalt: 4 g	en gång per dag
Äldre	1 - 2 g maximalt: 4 g	en gång per dag

Särskilda dosrekommendationer

Meningit:

Behandlingen påbörjas med 100 mg/kg kroppsvikt en gång per dag – inte överstigande 4g per dag. Efter att bestämmande av patogenens känslighet har fastställts kan dosen minskas i enlighet med detta. Hos nyfödda, mellan 0 och 14 dagar gamla, ska dosen inte överstiga 50 mg/kg/24 tim.

Perioperativ profylax:

Normal daglig dos ceftriaxon ska administreras 30-90 min. före operationen. Administrering av en engångsdos är vanligen tillräcklig.

Njurinsufficiens:

Hos patienter med nedsatt njurfunktion är dosjustering av ceftriaxon inte nödvändig om leverfunktionen är normal. Vid njursvikt (kreatinin clearance <10 ml/min) ska den dagliga dosen ceftriaxon inte överstiga 2g för vuxna patienter.

Leverinsufficiens:

Dosen behöver inte ändras hos patienter med leversjukdom om njurfunktionen är normal (se avsnitt 4.8).

Vid samtidig grav njur- och leverinsufficiens ska serumkoncentrationerna av ceftriaxon kontrolleras regelbundet och dosen justeras på lämpligt sätt för barn och vuxna (se avsnitten 4.4 och 5.2).

Hemodialys eller peritonealdialys:

Eftersom ceftriaxon endast är dialyserbart till mycket liten del finns det inget behov av någon ytterligare dos ceftriaxon efter dialysen. Serumkoncentrationerna ska emellertid kontrolleras för att bestämma om dosjustering är nödvändig eftersom elimineringshastigheten kan minskas hos dessa patienter.

Hos patienter som står på kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) kan ceftriaxon antingen administreras intravenöst eller, i händelse av CAPD associerade infektioner, adderas direkt till dialysvätskan (t.ex. 1-2g ceftriaxon i den första dialysvätskan för varje behandlingsdag) (se avsnitt 6.6).

Behandlingens längd

Normal behandlingens längd beror på infektionens karaktär. Administrering av ceftriaxon ska i allmänhet pågå under minst 48 till 72 tim efter att normalisering av kroppstemperatur och bevis på bakteriell eradikering har uppnåtts. Dosrekommendationerna för specifika indikationer ska tas i beaktande.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, mot andra cefalosporiner eller mot något av övriga innehållsämnen.

Tidigare omedelbar och/eller kraftig överkänslighetsreaktion mot penicillin eller mot andra beta-laktam läkemedel (se avsnitt 4.4).

Nyfödda barn och prematura barn med hyperbilirubinemi ska inte behandlas med ceftriaxon. *In vitro* studier har visat att ceftriaxon kan tränga bort bilirubin från dess bindning till serumalbumin och bilirubin encefalopati kan eventuellt utvecklas hos dessa patienter.

Kalciumbehandling på grund av risken för utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt hos nyfödda.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid misstänkta eller påvisade infektioner med *Pseudomonas aeruginosa* bör högresistenstillväxt (>60%) för ceftriaxon åtminstone i vissa europeiska länder tas i beaktande (se avsnitt 5.1). Vid infektioner orsakade av *Pseudomonas aeruginosa* med bevisad känslighet för ceftriaxon, är en kombination med aminoglykosider garanti för att undvika sekundär resistens.

Vid infektioner orsakade av andra bakterier hos patienter med neutropen feber bör intervenerande behandling med ceftriaxon kombineras med en aminoglykosid.

Speciell försiktighet krävs för att bestämma all annan typ av tidigare överkänslighetsreaktioner mot penicillin eller mot andra beta-laktam läkemedel eftersom patienter som är överkänsliga mot dessa mediciner också kan vara överkänsliga mot ceftriaxon (korsallergi).

Det är mer sannolikt att överkänslighetsreaktioner mot ceftriaxon inträffar hos patienter med andra typer av överkänslighetsreaktioner eller med astma bronkiale.

Infusioner med ceftriaxon ska användas med försiktighet till patienter med allergisk diates, eftersom överkänslighetsreaktioner utvecklas fortare och blir svårare efter intravenös infusion (se avsnitt 4.8).

Överkänslighetsreaktioner kan inträffa i alla svårighetsgrader upp till anafylaktisk chock (se avsnitt 4.8).

Vid gravt nedsatt njurfunktion åtföljt av leverinsufficiens krävs dosminskning enligt riktlinjerna i avsnitt 4.2.

Vid samtidig nedsättning av njur- och leverfunktion ska serumhalterna av ceftriaxon kontrolleras regelbundet.

Varje administrering av antibiotika kan leda till förökning av patogener som är resistenta mot den aktiva substansen som används. Man måste ta hänsyn till tecken på konsekutiva sekundära infektioner med sådana patogener (inklusive candida och fungi). Sekundära infektioner ska behandlas på lämpligt sätt (se avsnitt 5.1).

Pseudomembranös kolit har rapporterats med nästan alla antibiotika, inklusive ceftriaxon. Denna diagnos ska övervägas hos patienter som utvecklar diarré under eller efter behandling med ceftriaxon (se avsnitt 4.8).

Regelbundna kontroller av njur- och leverfunktion samt hematologiska parametrar är indicerade under långtidsbehandling (se avsnitt 4.8).

Ceftriaxon kan fällas ut i gallblåsa och njurar och kan sedan synas som skuggor på ultraljud (se avsnitt 4.8). Detta kan inträffa hos patienter i alla åldrar, men det är mer sannolikt hos spädbarn och små barn som vanligen ges en större dos ceftriaxon baserat på kroppsvikt. Hos barn ska doser på mer än 80 mg/kg kroppsvikt undvikas – utom vid meningit – på grund av risken för utfällning i gallan. Det finns inga tydliga bevis för att gallsten eller akut kolecystit skulle utvecklas hos barn eller spädbarn som behandlas med ceftriaxon och konservativ hantering av ceftriaxon utfällning i gallblåsan rekommenderas.

Patienter med riskfaktorer för gallstas/-grus, t.ex. föregående större behandling, svår sjukdom och total parenteral nutrition har ökad risk för pankreatit (se avsnitt 4.8). Den utlösande effekten av ceftriaxonrelaterad utfällning i gallan kan inte uteslutas.

Cefalosporiner som klass tenderar att absorberas på ytan av de röda blodkropparnas membran och reagerar med antikroppar som dirigeras mot läkemedlet för att producera ett positivt Coombs test och ibland en ganska lätt hemolytisk anemi. Med anledning av detta kan det uppstå vissa korsreaktioner med penicillin.

Detta läkemedel innehåller 7,2 mmol (eller 166 mg) natrium per dos vilket ska tas i beaktande för patienter som står på kontrollerad natriumdiet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Aminoglykosider:

Vid samtidig administrering av cefalosporiner och aminoglykosider har det rapporterats om ökad risk för oto- och nefrotoxicitet. Dosjustering kan vara nödvändig. Dessutom måste dessa läkemedel administreras separat för undvikande av fysiokemiska inkompatibiliteter mellan ceftriaxon och aminoglykosid.

Bakteriostatiska antibiotika, såsom kloramfenikol och tetracyklin, kan motverka ceftriaxonets aktivitet, speciellt vid akuta infektioner som åtföljs av snabb förökning av mikroorganismer. Samtidig användning av ceftriaxon och bakteriostatiska antibiotika rekommenderas därför inte.

Ceftriaxon / probenecid:

Till skillnad från andra cefalosporiner hindrar inte probenecid tubulär utsöndring av ceftriaxon.

Orala antikonceptionsmedel:

Ceftriaxon kan påverka effekten av hormonella antikonceptionsmedel negativt. Följaktligen är det tillrådligt att också vidta icke-hormonella preventivåtgärder.

Övrigt:

Laboratorietester / diagnostiska tester

Coombs test kan visa falskt positivt resultat i sällsynta fall under behandling med ceftriaxon (se avsnitt 4.4).

Icke-enzymatiska metoder för bestämmande av glukos i urin kan visa falskt positiva resultat. Av denna anledning ska glukosbestämning under behandling med ceftriaxon genomföras enzymatiskt.

Ceftriaxon kan leda till falskt positiva resultat vid galaktosbestämning i blodet.

4.6 Graviditet och amning

Det finns inga data angående användning av ceftriaxon till gravida kvinnor. Ceftriaxon passerar placenta. Djurstudier indikerar inga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd ska ceftriaxon endast användas under graviditet efter behandlande läkares utvärdering av risker och fördelar. Detta gäller speciellt under den första trimestern.

Ceftriaxon utsöndras i låga koncentrationer i bröstmjolk. Försiktighet ska iakttas vid förskrivning till ammande kvinnor. Diarré och svampinfektion i mukosamembran kan inträffa hos det ammade barnet så att modern kan behöva upphöra med amningen. Man bör tänka på risken för sensibilisering.

Pulver till injektionslösning – intramuskulär administrering:

Användning av ceftriaxon och lidokain är kontraindicerat under graviditet och amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ceftriaxon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar som hypotension eller yrsel (se avsnitt 4.8) bör emellertid tas i beaktande.

4.8 Biverkningar

I sällsynta fall har biverkningar rapporterats hos prematura och fullgångna nyfödda barn. Dessa reaktioner har orsakat död i vissa fall. Dessa nyfödda hade behandlats med intravenös ceftriaxon och kalcium. Vissa av dem hade fått ceftriaxon och kalcium vid olika tillfällen och med olika intravenösa infarter. Utfällning av ceftriaxon – kalciumsalt har observerats i lungor och njurar på dessa döda prematura nyfödda barn. Den höga risken för utfällning beror på den ringa blodvolymen hos dessa nyfödda barn. Dessutom är halveringstiden längre än hos vuxna.

Följande biverkningar, spontant reversibla eller efter utsättning av behandlingen, har observerats tillsammans med användning av ceftriaxon.

I detta avsnitt definieras biverkningar enligt följande:

<i>Mycket vanlig</i>	<i>(>1/10)</i>
<i>Vanlig</i>	<i>(>1/100, <1/10)</i>
<i>Mindre vanlig</i>	<i>(>1/1000, <1/100)</i>
<i>Sällsynt</i>	<i>(>1/10 000, <1/1000)</i>
<i>Mycket sällsynt, inklusive enstaka fall</i>	<i>(<1/10 000)</i>

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Infektioner och infestationer

Mindre vanlig:

Mykos i området runt genitalierna.

Superinfektioner med icke-känsliga mikroorganismer.

Blodet och lymfsystemet

Sällsynt:

Eosinofili, leukopeni, granulocytopeni.

Mycket sällsynt, inklusive enstaka fall:

Agranulocytos ($<500/\text{mm}^3$), oftast efter en 10-dagarsbehandling och en total dos på 20 g ceftriaxon eller mer; koagulationsstörningar, trombocytopeni. Smärre förlängning av protrombintiden har beskrivits.

Anemi (inklusive hemolytisk anemi).

Immunsystemet

Vanlig:

Allergiska hudreaktioner (t.ex. dermatit, urtikaria, exanthema), pruritus, ödematös svullnad i hud och leder.

Sällsynt:

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner upp till anafylaktisk chock.

Lyells syndrom/toxisk epidermolys, Stevens-Johnsons syndrom eller erythema multiforme.

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner och anafylaktisk chock kräver omedelbart avbrytande av administrering av ceftriaxon och insättande av lämpliga akutåtgärder.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanlig:

Huvudvärk, yrsel, svindel.

Magtarmkanalen

Mindre vanlig:

Stomatit, glossit, anorexi, illamående, emes, buksmärta, lös avföring eller diarré. Dessa biverkningar är vanligen lätta och avtar ofta under behandlingen eller efter utsättning.

Mycket sällsynt:

Pseudomembranös enterokolit (se avsnitt 4.4).

Om allvarlig, ihållande diarré inträffar under eller efter behandling bör man beakta pseudomembranös kolit som är en allvarlig, livshotande komplikation oftast orsakad av *clostridium difficile*. Utsättning av behandlingen med ceftriaxon beroende på indikation bör beaktas och lämpliga behandlingsåtgärder sättas in: t.ex. intag av specifika antibiotika/kemoterapeutika som kliniskt har bevisats vara effektiva. Antiperistaltika är kontraindicerade.

Lever och gallvägar

Mycket vanlig:

Symtomatisk utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i gallblåsan hos barn/reversibel kolelitis hos barn. Störningen är sällsynt hos vuxna (se nedan).

Vanlig:

Förhöjda leverenzym i serum (ASAT, ALAT, alkaliska fosfataser).

Sällsynt:

Pankreatit (se avsnitt 4.1). Stegning av leverenzym.

Symtomatisk utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i gallblåsan hos vuxna, vilket försvann efter utsättning eller avslutande av behandling med ceftriaxon. Dessa opaciteter inträffade vanligen endast efter administrering av högre doser än de rekommenderade standarddoserna. I de sällsynta fall där utfällningen åtföljdes av kliniska symtom som smärta, rekommenderas symtomatiska åtgärder. Utsättning av behandlingen bör också övervägas (se avsnitt 4.4).

Njurar och urinvägar

Mindre vanlig:

Oliguri, stegning av serumkreatinin.

Sällsynt:

Utfällning av ceftriaxon i njurarna hos pediatriska patienter, oftast barn äldre än 3 år som antingen behandlades med höga dygnsdoser (t.ex. 80 mg/kg kroppsvikt/dag och mer) eller med totaldoser på mer än 10 g ceftriaxon och som uppvisade flera riskfaktorer (t.ex. begränsad vätsketillförsel). Denna symtomatologi är reversibel efter utsättning av ceftriaxon.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanlig:

Flebit efter intravenös administrering. Detta kan minimeras genom långsam injektion (under 2-4 minuter).

Smärta vid injektionsstället.

Vid snabb intravenös injektion kan icke-tolerabla reaktioner i form av hetta eller illamående inträffa. Detta kan undvikas genom långsam injektion (2-4 minuter).

Smärta och förhårdnad i vävnaden vid injektionsstället inträffar efter intramuskulär injektion.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Symtom på förgiftning

Typiska tecken på överdos kan förväntas motsvara biverkningsprofilen.

Kolik inträffade i mycket sällsynta fall tillsammans med nefropati eller kolelitis då höga doser administrerades oftare och snabbare än rekommendationen.

Behandling vid överdosering

Alltför hög serumkoncentration av ceftriaxon kan inte minskas genom hemodialys eller peritonealdialys. Det finns ingen specifik antidot. Symtomatiska terapeutiska åtgärder är indicerade.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cefalosporiner och relaterade substanser, ATC-kod J01DD04

Verkningsmekanism

Ceftriaxon har bakteriedödande aktivitet som orsakas av hämning av syntesen i bakteriecellens vägg. Ceftriaxon har hög grad av stabilitet i närvaro av beta-laktamaser producerade av Gram-negativa och Gram-positiva bakterier.

Synergieffekter mellan ceftriaxon och aminoglykosid på vissa Gram-negativa bakterier har noterats *in vitro*.

Resistensmekanism

Ceftriaxon är aktivt mot organismer som producerar vissa typer av beta-laktamas, t.ex. TEM-1. Det inaktiveras emellertid genom beta-laktamaser som effektivt kan hydrolysera cefalosporiner, såsom många bredspektrum beta-laktamaser och kromosomala cefalosporinaser, såsom AmpC-typ enzymer. Ceftriaxon kan inte förväntas vara aktivt mot majoriteten av bakterier med penicillinbindande proteiner som har minskad affinitet för beta-laktam läkemedel. Resistens kan också överföras genom bakteriell impermeabilitet eller genom bakteriella efflux-pumpar. Mer än ett av dessa fyra resistenssätt kan finnas i samma organism.

Gränsvärden

Den minsta hämmande koncentrationen (MIC enligt German Institut for Standardization DIN 58940) är 4 µg/l, - (känslig) och 32 µg/l (resistent).

MIC värdena enligt Clinical and Laboratory Standards Institute (tidigare National Committee for Clinical Laboratory Standards) är 8 µg/ml (känslig), 16-32 µg/ml (intermediär) och 64 µg/ml (resistent) för *Enterobacteriaceae* och *Staphylococcus spp.*

Motsvarande värden för *Streptococcus pneumoniae* är 0,5 µg/ml (känslig), 1 µg/ml (intermediär) och 2 µg/ml (resistent).

Gränsvärden för känslighet är 2 µg/ml för *Haemophilus spp.* och 0,25 µg/ml för *Neisseria gonorrhoea*.

Motsvarande värden för anaerober är 16 µg/ml (känslig), 32 µg/ml (intermediär) och 64 µg/ml (resistent).

Mikrobiologi

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tiden för vissa species och lokal information angående resistens är önskvärd, speciellt vid behandling av svåra infektioner. Om nödvändigt ska expertråd sökas då den lokala prevalensen är sådan att användning av medlet för åtminstone vissa infektionstyper är ifrågasatt.

Vanliga känsliga arter

Gram-positiva aerobes

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-positiva anaerobes

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negativa aerobes

*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.

Arter där förvärvad resistens kan vara ett problem

Gram-positiva aerobes

Staphylococcus epidermidis^{*\$} (MSSE)

Gram-negativa aerobes

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}

Pseudomonas aeruginosa^{\$ 2}

Inherent resistent arter

Gram-positiva aerobes

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus MRSA

Staphylococcus epidermidis MRSE

Gram-positiva anaerobes

Clostridium difficile

Gram-negativa aerobes

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

Gram-negativa anaerober

Bacteroides spp.

Övriga

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

* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat vid godkända kliniska indikationer
\$ Arter med naturlig intermediär känslighet.

1 Vissa stammar producerar inducerbara eller stabilt uttryckta kromosomkodade cefalosporinaser och ESBL:er (bredspektrum beta-laktamaser) och är alltså kliniskt resistent mot cefalosporiner.

2 Vid misstänkt eller påvisad *Pseudomonas* infektion är kombination med en aminoglykosid nödvändig.

3 Klinisk effekt har visats för känsliga isolat av *Enterobacter cloacae* och *Enterobacter aerogenes* i godkända kliniska indikationer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ceftriaxon är en cefalosporin för parenteral administrering. Ceftriaxon absorberas inte efter peroralt intag.

Efter en dos på 1-2 g har koncentrationerna visat sig kvarstå över MIC värdena för de flesta infektionsorsakande patogener under mer än 24 tim i över 60 olika vävnader (inklusive lungor, hjärta, gallgång, lever, tonsiller, mellanöra, nasal mukosa, ben) och i många vävnadsvätskor (inklusive cerebrospinalvätska, pleuralvätska liksom prostata- och synovialvätska).

Absorption

Ceftriaxon absorberas helt och hållet efter intramuskulär administrering och maximala plasmakoncentrationer (ca 80 mg/l) inträffar mellan 2 och 3 tim. efter administrering.

Distribution

Ceftriaxon distribueras väl i olika compartments och passerar också placentabarriären. Den genomsnittliga distributionsvolymen hos friska vuxna är 0,13 liter/kg.

Ceftriaxon är reversibelt bundet till albumin. Bindningen är 95 % vid plasmakoncentrationer på mindre än 100 mg/l, med en sjunkande bindningsprocent allteftersom koncentrationen stiger (till 85% vid ceftriaxonplasmakoncentrationer på 300 µg/ml).

Serumnivåer

Efter en intravenös infusion av 1 g ceftriaxon under 30 min. var serumnivåerna omedelbart efter att infusionen avslutats 123,2 µg/ml, samt 94,81, 57,8, 20,2 resp. 4,6 µg/ml, 1,5, 4, 12 resp. 24 tim. efter infusionens påbörjande.

Efter en intramuskulär injektion på 1 g ceftriaxon uppgick serumkoncentrationen till 79,2 µg/ml efter 1,5 tim, och sedan till 58,2, 35,5 resp. 7,8 µg/ml, 4, 12 resp. 24 tim efter injektionen.

Ceftriaxon penetrerar den inflammerade hjärnhinnan på nyfödda, spädbarn och barn. I CSF uppnås maximala koncentrationer på 18 ml/l efter en intravenös dos på 50-100 mg/kg, efter ca. fyra tim. Hos vuxna patienter med meningit uppnås terapeutiska koncentrationer inom 2-24 tim med en dos på 50 mg/kg.

Ceftriaxon passerar placenta och utsöndras i human bröstmjolk i låga koncentrationer.

Biotransformation

Ceftriaxon genomgår inte systemisk metabolism men bryts ned i tunntarmen genom bakteriell verkan.

Eliminering

Inom ett dosområde på 0,15 till 3 g varierar elimineringshalveringstiden mellan 6 och 9 tim, total plasma clearance mellan 0,6 och 1,4 liter/tim och njur-clearance mellan 0,3 och 0,7 liter/tim.

50-60 % av ceftriaxonet elimineras som oförändrad aktiv substans i urinen medan resten utsöndras via gallan i feces som mikrobiologiskt inaktiva metaboliter.

Ceftriaxon koncentreras i urinen. Urinkoncentrationerna är 5-10 gånger högre än de som hittats i plasma.

Ceftriaxon kan inte tas bort genom dialys. Detta gäller både hemodialys och peritonealdialys.

Urinutsöndring sker genom glomerulär filtrering. Ingen tubulär utsöndring äger rum. Av denna anledning förväntas ingen ökning av serumnivåerna vid samtidig administrering av probenecid och detta påvisas faktiskt inte ens vid högre doser, t.ex. med 1-2 g probenecid.

Icke-linjäritet

Farmakokinetiken för ceftriaxon är icke-linjär med avseende på dosen. Denna icke-linjäritet förklaras genom en koncentrationsberoende minskning av bindningen till plasmaproteiner vilket leder till en ökning av distribution respektive eliminering.

Med undantag för elimineringshalveringstid är alla farmakokinetiska parametrar dosberoende.

Upprepad dosering med 0,5 till 2 g gav 15% till 36 % ackumulering över värdena för engångsdoser.

Särskilda patientgrupper

Äldre över 75 år:

Elimineringshalveringstiden i plasma för ceftriaxon är ca 2-4 gånger högre jämfört med unga vuxna.

Hos 3 dagar gamla nyfödda barn uppgår halveringstiden för ceftriaxon i serum till ca. 16 tim, och till ca. 9 tim hos nyfödda barn som är mellan 9 och 30 dagar gamla.

Patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion:

Patienter med nedsatt njurfunktion har ökad utsöndring av ceftriaxon i gallan. Patienter med nedsatt leverfunktion har ökad utsöndring av ceftriaxon via njurarna. Elimineringshalveringstiden för ceftriaxon i plasma ökas obetydligt hos dessa patientgrupper. Patienter med nedsatt njurfunktion och dessutom nedsatt leverfunktion, kan få ökad elimineringshalveringstid för ceftriaxon i plasma.

Vid terminal njurinsufficiens är halveringstiden distinkt längre och uppgår till ca. 14 tim.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Biverkningar (t.ex. störningar i magtarmkanalen och nefrotoxicitet) förknippade med höga parenterala doser cefalosporiner har visats vara reversibla hos djur vid upprepad dosering.

Efter höga doser ceftriaxon observerades diarré, bildande av gallsten i gallblåsan och nefropati hos apa och hund.

Ceftriaxon har ingen effekt på fertilitet eller reproduktion. Det har inte visat sig besitta någon mutagen aktivitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6. Speciellt gäller att ceftriaxon inte är kompatibelt med lösningar som innehåller kalcium såsom Hartmanns lösning och Ringerlösning.

Baserat på litteraturreporter är ceftriaxon inte kompatibelt med amsakrin, vankomycin, flukonazol, aminoglykosider och labetalol.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad:

2 år

Öppnad samt efter blandning:

Kemisk och fysisk stabilitet för användning har visats under 24 tim vid 2°C till 8°C.

Sett ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsvillkor användarens ansvar och får pågå under högst 24 tim vid 2°C till 8°C, annars måste all oanvänd vätska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad:

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Vad gäller detaljerna angående förvaring av det blandade läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar typ II glasflaska (50 ml), tillsluten med halogeniserad isobuten-isopren gummipropp och med snäpplock av plast.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10 ampuller.

Sjukhusförpackning: 10, 25, 50 och 100 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Instruktioner för användning och hantering

Intravenös infusion

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 2 g pulver till infusionsvätska ska lösas upp i 40 ml i någon av följande kalciumfria infusionsvätskor: 0,9% natriumklorid, 0,45% natriumklorid och 2,5% glukos, 5% eller 10% glukos, 6% dextran i 5% glukos, 6-10% hydroxyetylstärkelse (ger en volym på 41,0 ml, koncentration 49 mg/ml). Se också information i avsnitt 6.2. Infusionen ska ges under minst 30 min.

Den blandade lösningen ska skakas upp till 60 sek. för tillförsäkras om total upplösning av ceftriaxon.

Efter blandning för intravenös infusion ger det vita till gulfärgade kristallina pulvret ett ljusgul till bärnstensfärgad lösning.

Blandade lösningar ska inspekteras visuellt. Endast genomskinliga lösningar utan synliga partiklar ska användas. Den blandade produkten är endast avsedd för engångsanvändning och all oanvänd lösning måste kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTERFÖRPACKNINGEN

Kartong

1. CEFTRIAZONE TYROL PHARMA MED SYNONYMER MED SYNONYMER (SE ANNEX I)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (See Annex I) 1g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.
[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En 1g ampull innehåller 1g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium) (natriuminnehåll i pulvret är 83 mg, motsvarande 3,6 mmol).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Blandad lösning ska användas omedelbart. Endast genomskinlig lösning ska användas.

Läs bipacksedeln före användning.

För intramuskulär och intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utgångsdatum

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara behållaren i yttre kartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Injektionsflaska

1. CEFTRIAZONE TYROL PHARMA MED SYNONYMER MED SYNONYMER (SE ANNEX I)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (Se Annex I) 1g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En 1g ampull innehåller 1g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium) (natriuminnehåll i pulvret är 83 mg, motsvarande 3,6 mmol).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Blandad lösning ska användas omedelbart. Endast genomskinlig lösning ska användas.

Läs bipacksedeln före användning.

För intramuskulär och intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utgångsdatum

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara behållaren i yttre kartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTERFÖRPACKNINGEN

Kartong

1. CEFTRIAZONE TYROL PHARMA MED SYNONYMER MED SYNONYMER (SE ANNEX I)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (Se Annex I) 2g pulver till infusionsvätska.
[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En 2g infusionsflaska innehåller 2g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium) (natriuminnehåll i pulvret är 166 mg, motsvarande 7,2 mmol).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till infusionsvätska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Blandad lösning ska användas omedelbart. Endast genomskinlig lösning ska användas.

Läs bipacksedeln före användning.

För intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utgångsdatum

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara behållaren i yttre kartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Flaska

1. CEFTRIAZONE

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer med synonymer (Se Annex I) 2g pulver till infusionsvätska.

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En 2g infusionsflaska innehåller 2g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium) (natriuminnehåll i pulvret är 166 mg, motsvarande 7,2 mmol).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till infusionsvätska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Blandad vätska ska användas omedelbart. Endast genomskinlig vätska ska användas.

Läs bipacksedeln före användning.

För intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utgångsdatum

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara behållaren i ytterkartongen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (Se Annex I) 1g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska (natriumceftriaxon)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller till apoteket.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1g är och vad det används för
2. Innan du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1g
3. Hur du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1g
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (See Annex I) 1g ska förvaras.
6. Övriga upplysningar

1. Vad Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymermed synonymer (Se Annex I) 1g är och vad det används för

Ceftriaxon är ett antibiotikum. Det tillhör en grupp antibiotika som kallas cefalosporiner. Dessa typer av antibiotika liknar penicillin.

Ceftriaxon dödar bakterier och det kan användas mot olika slags infektioner.

Liksom alla antibiotika är ceftriaxon endast effektivt mot vissa bakterietyper. Därför är det alltså endast lämpligt för behandling av vissa infektionstyper.

Ceftriaxon kan användas för behandling av:

- Blodförgiftning (sepsis)
- Hjärnhinneinflammation (meningit)
- Infektioner i skelett eller leder
- Infektioner i andningsorganen
- Infektioner i hud och mjukdelar

Ceftriaxon kan också användas som hjälp att förhindra infektioner före, under och efter operation hos patienter som löper viss risk att få allvarliga infektioner i samband med kirurgiska ingrepp. Beroende på operationssätt och förväntade bakterier bör ceftriaxon kombineras med ett lämpligt antibiotikum med ytterligare täckning av komplicerade bakterier.

2. Innan du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g

Använd inte Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g:

- Om du är allergisk (överkänslig) mot ceftriaxon eller övriga innehållsämnen i detta läkemedel.

- Om du är allergisk (överkänslig) mot något annat antibiotikum av cefalosporintyp.
- Om du någon gång har fått en kraftig allergisk reaktion mot någon form av penicillin – eller mot något annat beta-laktam-antibiotikum, eftersom du då också kan vara allergisk mot detta läkemedel.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (See Annex I) 1g ska inte användas till nyfödda barn med gulsot (hyperbilirubinemi) eller till för tidigt födda barn eftersom användning av ceftriaxon, den aktiva substansen i Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (See Annex I) 1g, kan leda till komplikationer med risk för hjärnskada hos dessa patienter.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (See Annex I) 1g ska inte ges som intramuskulär injektion
 - till barn under 2 års ålder
 - under graviditet och amning
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (See Annex I) 1g ska inte användas tillsammans med kalciumbehandling på grund av risken för utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt hos nyfödda.

Om du känner dig osäker ska du fråga din läkare eller apotekspersonal.

Var särskilt försiktig med Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g:

- Om du någon gång har fått en allergisk reaktion mot något antibiotikum ska du berätta detta för din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.
- Om du någon gång har fått någon annan slags allergisk reaktion eller astma.
Överkänslighetsreaktioner mot ceftriaxon tenderar att inträffa oftare hos personer med tendens till allergiska reaktioner och kan inträffa i alla svårighetsgrader, ner till anafylaktisk chock.
- Om man har talat om för dig att dina njurar och/eller lever inte fungerar som de ska.
- Om du någon gång haft gallsten eller njursten eller om du får näring intravenöst.
- Om du någon gång har haft en tarminflammation som kallas kolit eller någon annan allvarlig sjukdom som påverkat dina tarmar.
- Detta läkemedel kan förändra resultaten på vissa blodtester (såsom Coombs test). Det är viktigt att du talar om för läkaren att du tar detta läkemedel om du ska lämna något blodprov.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Detta läkemedel kan påverkas av andra mediciner som bryts ned av njurarna. Det gäller speciellt om dessa andra mediciner också påverkar njurarnas förmåga att arbeta. Det finns många mediciner som kan göra detta så du bör kontrollera med din läkare eller på apoteket innan du tar detta läkemedel.

Det är speciellt viktigt att tala om för din läkare eller apotekspersonal om du använder:

- Andra antibiotika för behandling av infektioner, såsom aminoglykosider.
- Preventivmedel som intas via munnen. Rekommendationen är att också använda sig av icke-hormonella preventivmedel.
- Andra aktiva läkemedelssubstanser såsom probenecid.

Detta läkemedel kan förändra resultaten på vissa blodprover (såsom Coombs test eller mätning av galaktos i ditt blod). Det är viktigt att du talar om för läkaren att du tar detta läkemedel om du ska lämna något av dessa prover.

Detta läkemedel kan också förändra resultaten på icke-enzymatiska urintester för socker. Om du har diabetes och testar din urin rutinemässigt ska du tala om det för din läkare. Detta är för att andra tester kanske måste användas för att kontrollera din diabetes under tiden du tar denna medicin.

Graviditet

- Är du gravid eller tror att du kan vara gravid? Även om det inte är känt att denna medicin är skadlig för fostret ordineras den endast till en gravid kvinna om det är absolut nödvändigt.

- Ammar du? Detta läkemedel ska inte ges till en kvinna som ammar. Det beror på att små mängder av läkemedlet passerar över i bröstmjölken och alltså också till det ammade spädbarnet.
- Vid graviditet är intramuskulär administrering kontraindicerat då det används tillsammans med lidokain.

Fråga din läkare eller apotekspersonal om råd innan du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan bli yr när du tar denna medicin. Detta kan påverka din förmåga att framföra fordon eller att använda maskiner. Om detta inträffar ska du inte framföra fordon eller använda maskiner.

Viktig information om några av innehållsämnen i Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g.

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g innehåller 83 mg (motsvarande ca. 3,6 mmol) natrium per dos. Tala med din läkare om man har sagt till dig att begränsa mängden natrium (salt) i din kost.

3. Hur du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g

Använd alltid Ceftriaxon exakt såsom din läkare har talat om för dig. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ceftriaxon ges normalt av läkare eller sjuksköterska

- Det ges som en injektion.
- Injektionen ges som långsam injektion i en ven eller som en djup injektion i en stor muskel.

Den dos som din läkare ger beror på vilken typ av infektion du har och hur svår infektionen är. Dosen beror också på hur mycket du väger och hur dina njurar fungerar. Din läkare förklarar detta för dig. De vanliga doserna är:

Vuxna, äldre och barn över 12 år som väger mer än 50 kg

- 1-2g en gång per dag.
- Vid allvarliga infektioner kan dosen ökas till 4g per dag, injicerat i en ven.

Nyfödda barn (upp till 14 dagar gamla)

- 20-50 mg per kg kroppsvikt en gång per dag, injicerat i en ven.
- Mer än 50 mg per kg kroppsvikt får inte ges, inte ens vid allvarliga infektioner.

Barn mellan 15 dagar och 12 år

- 20-80 mg per kg kroppsvikt en gång per dag, injicerat i en ven.
- Mer än 80 mg per kg kroppsvikt får inte ges, inte ens vid allvarliga infektioner - förutom vid hjärnhinneinflammation.

Särskild dosinformation:

- Vid hjärnhinneinflammation (meningit) ges först 100 mg per kg kroppsvikt en gång per dag (men inte mer än 4g per dag). Hos nyfödda barn får inte mer än 50 mg/kg kroppsvikt ges.
- Då medicinen ges före en operation ska normal dygnsdos ges 30-90 min. före operationen. Vanligen ges endast en dos.
- För patienter med njurproblem behöver inte dosen minskas om levern fungerar normalt. Om njurarnas funktion är mycket dålig (kreatinin clearance <10 ml/min) bör den dagliga ceftriaxon-dosen inte överstiga 2g hos vuxna patienter.
- Personer med leverproblem behöver inte minska dosen såvida de inte dessutom har njurproblem.
- Vid samtidig svår njur- och leverinsufficiens (försämrad funktion) ska koncentrationerna av ceftriaxon i blodet kontrolleras regelbundet och dosen justeras efter behov för barn och vuxna.
- Om du får behandling med dialys kommer läkaren att göra tester för att se till att du får rätt dos.

Ceftriaxon ges vanligen en gång per dag.

- Behandlingens längd är vanligen minst 2 dagar efter att kroppstemperaturen har återgått till den normala.
- Behandlingen kan pågå under totalt 7-14 dagar.

Om patienten är ett barn under 2 år eller en gravid eller ammande kvinna ska Ceftriaxon endast ges som långsam injektion i en ven.

Om du har tagit för stor mängd av Ceftriaxon

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel kontakta alltid läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du har glömt att ta Ceftriaxon

Det är viktigt att du använder denna medicin enligt förskrivningen och behandlingen ska inte avbrytas bara för att du känner dig bra igen. Om behandlingen avslutas för tidigt kan infektionen blossa upp igen.

Om du fortfarande känner dig dålig när den förskrivna behandlingen är slut, eller känner dig sämre under behandlingen, ska du kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor angående användandet av detta läkemedel ska du fråga din läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Ceftriaxon orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om någon av följande **allvarliga biverkningar** inträffar ska du sluta ta medicinen och **genast** tala om detta för din läkare eller uppsöka akutmottagningen på närmaste sjukhus.

Följande biverkningar är sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1000 användare):

- Allergiska reaktioner såsom plötsliga väsljud och åtstramning i bröstet, svullnad i ögonlock, ansikte och läppar, allvarliga hudutslag som kan bilda blåsor och som kan omfatta ögon, mun, hals och könsorgan, medvetslöshet (svimning).

Följande biverkningar är mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10.000 användare):

- Kraftig diarré som pågår länge eller som är blodig, med magsmärtor eller feber. Detta kan vara tecken på en allvarlig tarminflammation (kallas pseudomembranös kolit) som kan inträffa efter intag av antibiotika.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare):

- Gallsten hos barn.

Vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 100 användare):

- Allergiska reaktioner (hudutslag, klåda, nässelfeber, svullnad i hud och leder).
- Förändringar i blodprover som kontrollerar hur din lever fungerar.
- Smärta och hårdhet vid injektionsstället i en muskel.
- Smärta och rodnad vid injektionsstället i en ven.

Mindre vanliga (förekommer hos färre än 1 av 100 användare):

- Illamående, kräkning, magsmärtor, lös avföring eller diarré.

- Sår, inflammation i tungan, aptitlöshet.
- Huvudvärk, yrsel.
- Infektioner: Behandling med ceftriaxon kan tillfälligt öka risken för att du kan få infektioner som orsakas av andra bakterier eller virus, t.ex. kan torsk inträffa.
- Njurproblem: förändringar i njurfunktionen och minskad urinproduktion.

Sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1000 användare):

- Kraftiga kramper i magen (orsakade av inflammation i bukspottkörteln).
- Gallsten hos vuxna.
- Minskat antal vita blodkroppar (ibland allvarligt med ökad risk för svår infektion).
- Njursten hos barn.

Mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10.000 användare):

- Minskat antal eller skadade blodceller (ökad risk att få blödning, blåmärken eller infektion).
- En slags anemi som kan vara svår och som orsakas av att de röda blodkropparna bryts ner. Om du av någon anledning ska göra ett blodtest, ska du tala om för personen som tar ditt blodprov att du tar denna medicin eftersom detta kan påverka resultatet av testen.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. Hur ska Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ceftriaxon efter det utgångsdatum som finns angivet på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Lösningen ska användas omedelbart efter blandningen. Endast lösning som är genomskinlig ska användas.

Innehållet i ampullen ska användas omedelbart efter det att ampullen öppnats.

All oanvänd injektionslösning eller infusionslösning ska kasseras.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga på apoteket hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Övriga upplysningar

Innehållsdeklaration för Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g:

Den aktiva substansen är: Dinatriumceftriaxon 3,5 H₂O.

Varje 1g ampull innehåller 1g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium).

Det finns inga andra innehållsämnen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g: Pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska.

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g är ett vitt till gulaktigt pulver i kristallform. Den färdigblandade lösningen är ljusgul till bärnstensfärgad.

Använd inte Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g om du upptäcker följande:
Lösningen är inte genomskinlig.

Förpackningsstorlekar:

Förpackning om 1, 5 och 10 ampuller liksom sjukhusförpackning.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel godkändes senast den

[Kompletteras nationellt]

Följande information är endast avsedd för sjukvårdspersonal:

Administreringsmetod och administreringsväg för Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g pulver till injektionsvätska eller infusionsvätska

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g injiceras i en ven (intravenös administrering) men kan emellertid också injiceras i en muskel (intramuskulär injektion).

Intravenös injektion (injektion i en ven)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g för i.v. injektion löses upp i vatten för injektion (koncentration 0,1 g/ml).

Innehållet i en 1g ampull löses upp i 10 ml vatten för injektion genom att skaka blandningen försiktigt.

Injektionstidens längd ska vara mellan 2 och 4 minuter.

Intravenös infusion (infusion i en ven)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g för infusion administreras som kort intravenös infusion.

Ampullens innehåll ska lösas upp i 10 ml av någon av följande kalciumfria infusionsvätskor genom att skaka blandningen försiktigt, vilket ger en koncentration på 0,1 g/ml: 0,9% natriumkloridlösning, (0,45%) natriumklorid- och (2,5%) glukoslösning, 5% eller 10% glukoslösning, 6% dextran i 5% glukoslösning, 6-10% hydroxyetylenstärkelselösning och ska sedan spädas ut ytterligare under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden till den slutliga volymen på 20,5 ml och en koncentration på 49 mg/ml. Se också avsnitt ”De viktigaste kemiska intoleranserna”. Infusionstiden ska vara minst 30 min.

Intramuskulär injektion (injektion i en muskel)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g kan administreras intramuskulärt.

Innehållet i 1g injektionsampullen ska lösas upp helt och hållet i 3,5 ml 1%

lidokainhydrokloridlösning för injektion genom försiktig skakning (koncentration 0,3 g/ml).

Vätskan injiceras djupt i stora sätesmuskeln (intraglutealt). Mer än 1g ceftriaxon får inte injiceras i samma sida på kroppen.

Injektion i blodkärlen måste undvikas.

(Var vänlig observera tillverkarens information angående riskerna med lidokainhydroklorid i relevanta informationsdokument för respektive lidokainpreparat som används).

Behandling med injektion i en muskel kan endast försvaras i exceptionella fall och efter noggrann utvärdering av riskerna kontra fördelarna. Se också avsnitt 2 ”Var särskilt försiktig med Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g”.

Vad gäller andra administreringsvägar finns andra styrkor av Ceftriaxon tillgängliga.

Blandbarhet

Som princip måste alltid ceftriaxonlösning ges separat från andra infusionsvätskor.

Ceftriaxonlösning får under inga omständigheter blandas med vätskor som innehåller kalcium.

De viktigaste kemiska intoleranserna

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g får aldrig blandas med någon av följande vätskor:

- Vätskor som innehåller kalcium såsom Hartmann- och Ringerlösningar.
- Aminoglykosider (då de ges vid samma tillfälle måste dessa blandningar ges separat).
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 1g får inte ges i samma injektionsspruta som andra antibiotika eller andra baktericider.
- En kemisk intolerans för ceftriaxon har också rapporterats med amsakrin (antitumörmedel), vankomycin (antibiotikum) och flukonazol (fungicid).

BIPACKSEDEL

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g pulver till infusionsvätska (natriumceftriaxon)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller till apoteket.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g är och vad det används för
2. Innan du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g
3. Hur du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. Vad Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g är och vad det används för

Ceftriaxon är ett antibiotikum. Det tillhör en grupp antibiotika som kallas cefalosporiner. Dessa typer av antibiotika liknar penicillin.

Ceftriaxon dödar bakterier och det kan användas mot olika slags infektioner.

Liksom alla antibiotika är ceftriaxon endast effektivt mot vissa bakterietyper. Därför är det alltså endast lämpligt för behandling av vissa infektionstyper.

Ceftriaxon kan användas för behandling av:

- Blodförgiftning (sepsis)
- Hjärnhinneinflammation (meningit)
- Infektioner i skelett eller leder
- Infektioner i andningsorganen
- Infektioner i hud och mjukdelar

Ceftriaxon kan också användas som hjälp att förhindra infektioner före, under och efter operation hos patienter som löper viss risk att få allvarliga infektioner i samband med kirurgiska ingrepp. Beroende på operationssätt och förväntade bakterier bör ceftriaxon kombineras med ett lämpligt antibiotikum med ytterligare täckning av komplicerade bakterier.

2. Innan du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g

Använd inte Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g:

- Om du är allergisk (överkänslig) mot ceftriaxon eller övriga innehållsämnen i detta läkemedel.
- Om du är allergisk (överkänslig) mot något annat antibiotikum av cefalosporintyp.

- Om du någon gång har fått en kraftig allergisk reaktion mot någon form av penicillin – eller mot något annat beta-laktam-antibiotikum, eftersom du då också kan vara allergisk mot detta läkemedel.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g ska inte användas till nyfödda barn med gulsot (hyperbilirubinemi) eller till för tidigt födda barn eftersom användning av ceftriaxon, den aktiva substansen i Ceftriaxon 2g, kan leda till komplikationer med risk för hjärnskada hos dessa patienter.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g ska inte användas tillsammans med kalciumbehandling på grund av risken för utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt hos nyfödda.

Om du känner dig osäker ska du fråga din läkare eller apotekspersonal.

Var särskilt försiktig med Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g:

- Om du någon gång har fått en allergisk reaktion mot något antibiotikum ska du berätta detta för din läkare eller på apoteket innan du tar detta läkemedel.
- Om du någon gång har fått någon annan slags allergisk reaktion eller astma. Överkänslighetsreaktioner mot ceftriaxon tenderar att inträffa oftare hos personer med tendens till allergiska reaktioner och kan inträffa i alla svårighetsgrader, ner till anafylaktisk chock.
- Om man har talat om för dig att dina njurar och/eller lever inte fungerar som de ska.
- Om du någon gång haft gallsten eller njursten eller om du får näring intravenöst.
- Om du någon gång har haft en tarminflammation som kallas kolit eller någon annan allvarlig sjukdom som påverkat dina tarmar.
- Detta läkemedel kan förändra resultaten på vissa blodtester (såsom Coombs test). Det är viktigt att du talar om för läkaren att du tar detta läkemedel om du ska lämna något blodprov.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Detta läkemedel kan påverkas av andra mediciner som bryts ned av njurarna. Det gäller speciellt om dessa andra mediciner också påverkar njurarnas förmåga att arbeta. Det finns många mediciner som kan göra detta så du bör kontrollera med din läkare eller på apoteket innan du tar detta läkemedel.

Det är speciellt viktigt att tala om för din läkare eller apotekspersonal om du använder:

- Andra antibiotika för behandling av infektioner, såsom aminoglykosider.
- Preventivmedel som intas via munnen. Rekommendationen är att också använda sig av icke-hormonella preventivmedel.
- Andra aktiva läkemedelssubstanser såsom probenecid.

Detta läkemedel kan förändra resultaten på vissa blodprover (såsom Coombs test eller mätning av galaktos i ditt blod). Det är viktigt att du talar om för läkaren att du tar detta läkemedel om du ska lämna något av dessa prover.

Detta läkemedel kan också förändra resultaten på icke-enzymatiska urintester för socker. Om du har diabetes och testar din urin rutinmässigt ska du tala om det för din läkare. Detta är för att andra tester kanske måste användas för att kontrollera din diabetes under tiden du tar denna medicin.

Graviditet

- Är du gravid eller tror att du kan vara gravid? Även om det inte är känt att denna medicin är skadlig för fostret ordineras den endast till en gravid kvinna om det är absolut nödvändigt.
- Ammar du? Detta läkemedel ska inte ges till en kvinna som ammar. Det beror på att små mängder av läkemedlet passerar över i bröstmjölk och alltså till det ammade spädbarnet.
- Vid graviditet är intramuskulär administrering kontraindicerat då det används tillsammans med lidokain.

Fråga din läkare eller apotekspersonal om råd innan du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan bli yr när du tar denna medicin. Detta kan påverka din förmåga att framföra fordon eller att använda maskiner. Om detta inträffar ska du inte framföra fordon eller använda maskiner.

Viktig information om några av innehållsämnen i Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g.

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g innehåller 166 mg (motsvarande ca. 7,2 mmol) natrium per dos. Tala med din läkare om man har sagt till dig att begränsa mängden natrium (salt) i din kost.

3. Hur du använder Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g

Använd alltid Ceftriaxon exakt såsom din läkare har talat om för dig. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ceftriaxon ges normalt av läkare eller sjuksköterska

- Det ges som en infusion.
- Infusionen ges som långsam infusion i en ven.

Den dos som din läkare ger beror på vilken typ av infektion du har och hur svår infektionen är. Dosen beror också på hur mycket du väger och hur dina njurar fungerar. Din läkare förklarar detta för dig. De vanliga doserna är:

Vuxna, äldre, och barn över 12 år som väger mer än 50 kg

- 1-2g en gång per dag.
- Vid allvarliga infektioner kan dosen ökas till 4g per dag, injicerat i en ven.

Nyfödda barn (upp till 14 dagar gamla)

- 20-50 mg per kg kroppsvikt en gång per dag, injicerat i en ven.
- Mer än 50 mg per kg kroppsvikt får inte ges, inte ens vid allvarliga infektioner.

Barn mellan 15 dagar och 12 år

- 20-80 mg per kg kroppsvikt en gång per dag, injicerat i en ven.
- Mer än 80 mg per kg kroppsvikt får inte ges, inte ens vid allvarliga infektioner – förutom vid hjärnhinneinflammation.

Särskild dosinformation:

- Vid hjärnhinneinflammation (meningit) ges först 100 mg per kg kroppsvikt en gång per dag (men inte mer än 4g per dag). Hos nyfödda barn får inte mer än 50 mg/kg kroppsvikt ges.
- Då medicinen ges före en operation ska normal dygnsdos ges 30-90 min. före operationen. Vanligen ges endast en dos.
- För patienter med njurproblem behöver inte dosen minskas om njurarna fungerar normalt. Om njurarnas funktion är mycket dålig (kreatinin clearance <10 ml/min) bör den dagliga ceftriaxon-dosen inte överstiga 2g hos vuxna patienter.
- Personer med leverproblem behöver inte minska dosen såvida de inte dessutom har njurproblem.
- Vid samtidig svår njur- och leverinsufficiens (försämrad funktion) ska koncentrationerna av ceftriaxon i blodet kontrolleras regelbundet och dosen justeras efter behov för barn och vuxna.
- Om du får behandling med dialys kommer läkaren att göra tester för att se till att du får rätt dos.

Ceftriaxon ges vanligen en gång per dag.

- Behandlingens längd är vanligen minst 2 dagar efter att kroppstemperaturen har återgått till den normala.
- Behandlingen kan pågå under totalt 7-14 dagar.

Om patienten är ett barn under 2 år eller en gravid eller ammande kvinna ska Ceftriaxon endast ges som långsam injektion i en ven.

Om du har tagit för stor mängd av Ceftriaxon

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel kontakta alltid läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du har glömt att ta Ceftriaxon

Det är viktigt att du använder denna medicin enligt förskrivningen och behandlingen ska inte avbrytas bara för att du känner dig bra igen. Om behandlingen avslutas för tidigt kan infektionen blossa upp igen.

Om du fortfarande känner sig dålig när den förskrivna behandlingen är slut, eller känner dig sämre under behandlingen, ska du kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor angående användandet av detta läkemedel ska du fråga din läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Ceftriaxon orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om någon av följande **allvarliga biverkningar** inträffar ska du sluta ta medicinen och **genast** tala om detta för din läkare eller uppsöka akutmottagningen på närmaste sjukhus.

Följande biverkningar är sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1000 användare):

- Allergiska reaktioner såsom plötsliga väsljud och åtstramning i bröstet, svullnad i ögonlock, ansikte och läppar, allvarliga hudutslag som kan bilda blåsor och som kan omfatta ögon, mun, hals och könsorgan, medvetslöshet (svimning).

Följande biverkningar är mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10.000 användare):

- Kraftig diarré som pågår länge eller som är blodig, med magsmärtor eller feber. Detta kan vara tecken på en allvarlig tarminflammation (kallas pseudomembranös kolit) vilket kan inträffa efter intag av antibiotika.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare):

- Gallsten hos barn.

Vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 100 användare):

- Allergiska reaktioner (hudutslag, klåda, nässelfeber, svullnad i hud och leder).
- Förändringar i blodprover som kontrollerar hur din lever fungerar.
- Smärta och hårdhet vid injektionsstället i en muskel.
- Smärta och rodnad vid injektionsstället i en ven.

Mindre vanliga (förekommer hos färre än 1 av 100 användare):

- Illamående, kräkning, magsmärtor, lös avföring eller diarré.
- Sår, inflammation i tungan, aptitlöshet.
- Huvudvärk, yrsel.
- Infektioner: Behandling med ceftriaxon kan tillfälligt öka risken för att du kan få infektioner som orsakas av andra bakterier eller virus, t.ex. kan torsk inträffa.
- Njurproblem: förändringar i njurarnas funktion och minskad urinproduktion.
- Smärta och rodnad vid injektion i en ven.

Sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1000 användare):

- Kraftiga kramper i magen (orsakade av inflammation i bukspottkörteln).
- Gallsten hos vuxna.
- Minskat antal vita blodkroppar (ibland allvarligt med ökad risk för svår infektion).
- Njursten hos barn.

Mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10.000 användare):

- Minskat antal eller skadade blodceller (ökad risk att få blödning, blåmärken eller infektion).
- En slags anemi som kan vara svår och som orsakas av att de röda blodkropparna bryts ner. Om du av någon anledning ska göra ett blodtest, ska du tala om för personen som tar ditt blodprov att du tar denna medicin eftersom detta kan påverka resultatet av testen.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. Hur ska Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ceftriaxon efter det utgångsdatum som finns angivet på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Lösningen ska användas omedelbart efter blandningen. Endast lösning som är genomskinlig ska användas.

Innehållet i infusionsflaskan ska användas omedelbart efter det att den öppnats.

All oanvänd infusionslösning ska kasseras.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga på apoteket hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Övriga upplysningar

Innehållsdeklaration för Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g:

Den aktiva substansen är: Dinatriumceftriaxon 3,5 H₂O.

Varje 2g flaska innehåller 2g ceftriaxon (som hydrerad dinatrium).

Det finns inga andra innehållsämnen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g: Pulver till infusionsvätska.

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g är ett vitt till gulaktigt pulver i kristallform. Den färdigblandade lösningen är ljusgul till bärnstensfärgad.

Använd inte Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g om du upptäcker följande:
Lösningen är inte genomskinlig.

Förpackningsstorlekar:

Förpackning om 1, 5 och 10 ampuller liksom sjukhusförpackning.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se Annex I – Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel godkändes senast den

[Kompletteras nationellt]

Följande information är endast avsedd för sjukvårdspersonal:

Administreringsmetod och administreringsväg för Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g pulver till infusionsvätska

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g injiceras i en ven (intravenös administrering).

Intravenös infusion (infusion i en ven)

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g administreras som kort intravenös infusion.

Innehållet i infusionsflaskan ska lösas upp i 40 ml av någon av följande kalciumfria infusionsvätskor genom att skaka blandningen försiktigt, vilket ger en koncentration på 0,05 g/ml: 0,9% natriumkloridlösning, (0,45%) natriumklorid- och (2,5%) glukoslösning, 5% eller 10% glukoslösning, 6% dextran i 5% glukoslösning, 6-10% hydroxyetylenstärkelselösning. Se också avsnitt ”De viktigaste kemiska intoleranserna”. Infusionstiden ska vara minst 30 min.

Vad gäller andra administreringsvägar finns andra styrkor av Ceftriaxon tillgängliga.

Blandbarhet

Som princip måste alltid ceftriaxonlösning ges separat från andra infusionsvätskor.

Ceftriaxonlösning får under inga omständigheter blandas med vätskor som innehåller kalcium.

De viktigaste kemiska intoleranserna

Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (Se Annex I) 2g får aldrig blandas med någon av följande vätskor:

- Vätskor som innehåller kalcium såsom Hartmann- och Ringerlösningar.
- Aminoglykosider (då de ges vid samma tillfälle måste dessa blandningar ges separat).
- Ceftriaxone Tyrol Pharma med synonymer (See Annex I) 2g får inte ges i samma injektionsspruta som andra antibiotika eller andra baktericider.
- En kemisk intolerans för ceftriaxon har också rapporterats med amsakrin (antitumörmedel), vankomycin (antibiotikum) och flukonazol (fungicid).