

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje ceftriaxonum 1 g jako ceftriaxonum natrium trihemihydricum.

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje ceftriaxonum 2 g jako ceftriaxonum natrium trihemihydricum.

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 82,8 mg (3,6 mmol) sodíku.

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 165,6 mg (7,2 mmol) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

pH a osmolalita:

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Ředidlo	pH	Osmolalita (mosmol/kg)
3,5 ml 1% lidokainu	6,79	1027
10 ml vody pro injekci	6,83	385
10 ml vody pro injekci + 10 ml vody pro injekci	6,77	213

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Ředidlo	pH	Osmolalita (mosmol/kg)
3.5 ml 1% lidokainu	6,79	1027
10 ml vody pro injekci	6,83	385
10 ml vody pro injekci + 10 ml vody pro injekci	6,77	213

Téměř bílý až nažloutlý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ceftriaxon AptaPharma je indikován k léčbě následujících infekcí dospělých, dospívajících a dětí, včetně donošených novorozenců (od narození):

- bakteriální meningitida
- komunitní pneumonie
- nozokomiální pneumonie
- akutní otitis media
- nitrobřišní infekce
- komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy)
- infekce kostí a kloubů
- komplikované infekce kůže a měkkých tkání
- gonorea
- syfilis
- bakteriální endokarditida

Ceftriaxon AptaPharma lze použít:

- k léčbě akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci u dospělých,
- k léčbě diseminované lymfské borreliózy (časné (stadium II) a pozdní (stadium III)) u dospělých, dospívajících a dětí včetně novorozenců od 15. dne věku,
- k předoperační profylaxi infekce v místě chirurgického výkonu,
- k léčbě pacientů s febrilní neutropenií, jejíž příčinou je pravděpodobně bakteriální infekce,
- k léčbě pacientů s bakteriemií vzniklou v souvislosti se kteroukoli infekcí uvedenou výše nebo u níž je podezření na takovou souvislost.

Ceftriaxon AptaPharma má být podáván společně s jinými antibakteriálními přípravky, kdykoli možný okruh bakterií způsobujících infekci nespadá do spektra jeho účinku (viz bod 4.4).

V úvahu se musí vzít oficiální pokyny pro použití antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka závisí na závažnosti, citlivosti, místě a typu infekce a na věku a hepatorenální funkci pacienta.

Dávky doporučené v níže uvedených tabulkách jsou obvykle doporučované dávky v příslušných indikacích. Ve zvláště závažných případech je třeba zvážit dávky při vyšší hranici doporučeného rozmezí.

Dospělí, dospívající a děti starší 12 let (≥ 50 kg)

Dávka ceftriaxonu*	Frekvence podání**	Indikace
1-2 g	Jednou denně	Komunitní pneumonie
		Akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci
		Intraabdominální infekce
		Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy)
2 g	Jednou denně	Nozokomiální pneumonie
		Komplikované infekce kůže a měkkých tkání
		Infekce kostí a kloubů

2-4 g	Jednou denně	Léčba pacientů s febrilní neutropenií, pravděpodobně vzniklou v důsledku bakteriální infekce
		Bakteriální endokarditida
		Bakteriální meningitida

* Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážit podávání dávek při vyšší hranici doporučeného rozmezí dávkování.

** Pokud jsou podávány dávky vyšší než 2 g denně, lze zvážit podávání 2x denně (po 12 hodinách).

Indikace u dospělých, dospívajících a dětí starších 12 let (≥ 50 kg) vyžadující zvláštní dávkovací schémata:

Akutní zánět středního ucha

Lze podat jednorázovou intramuskulární dávku 1-2 g přípravku Ceftriaxon AptaPharma.

Omezené údaje nasvědčují, že v případě, kdy je pacient těžce nemocný nebo předchozí léčba selhala, může být přípravek Ceftriaxon AptaPharma účinný při podávání intramuskulární dávky 1-2 g denně po dobu 3 dní.

Předoperační profylaxe infekcí místa chirurgického výkonu

2 g v jednorázové dávce před operací.

Gonorea

500 mg v jednorázové intramuskulární dávce.

Syfilis

Obvykle doporučené dávky jsou 0,5 - 1 g jednou denně, u neurosyfilidy zvýšené na 2 g jednou denně po dobu 10 až 14 dní. Doporučené dávkování u syfilidy, včetně neurosyfilidy, je založeno na omezeném množství údajů. Rovněž je třeba přihlížet k národním nebo místním doporučením.

Diseminovaná lymeská borrelióza (časná [stadium II] a pozdní [stadium III])

2 g jednou denně po dobu 14 až 21 dnů. Doporučené doby léčby jsou různé a rovněž je třeba přihlížet k národním nebo místním doporučením.

Pediatrická populace

Novorozenci, kojenci a děti ve věku od 15 dnů do 12 let (< 50 kg)

Dětem o tělesné hmotnosti 50 kg nebo více se podává obvyklá dávka pro dospělé

Dávka ceftriaxonu*	Frekvence podání**	Indikace
50-80 mg/kg	Jednou denně	Intraabdominální infekce
		Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy)
		Komunitní pneumonie
		Nozokomiální pneumonie
50-100 mg/kg (maximálně 4 g)	Jednou denně	Komplikované infekce kůže a měkkých tkání
		Infekce kostí a kloubů
		Léčba pacientů s febrilní neutropenií, pravděpodobně vzniklou v důsledku bakteriální infekce
80-100 mg/kg (maximálně 4 g)	Jednou denně	Bakteriální meningitida
100 mg/kg (maximálně 4 g)	Jednou denně	Bakteriální endokarditida

* Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážít dávky při vyšší hranici doporučeného rozmezí dávkování.

** Pokud jsou podávány dávky vyšší než 2 g denně, lze zvážít podávání 2x denně (po 12 hodinách).

Indikace u novorozenců, kojenců a dětí ve věku od 15 dnů do 12 let (< 50 kg) vyžadující zvláštní schémata dávkování:

Akutní zánět středního ucha

V úvodu léčby akutního zánětu středního ucha lze podat jednu intramuskulární dávku 50 mg/kg přípravku Ceftriaxon AptaPharma. Omezené údaje nasvědčují, že v případě, kdy je dítě těžce nemocné nebo úvodní léčba selhala, může být přípravek Ceftriaxon AptaPharma účinný při podávání intramuskulární dávky 50 mg/kg denně po dobu 3 dní.

Předoperační profylaxe infekcí místa chirurgického výkonu

50-80 mg/kg v jednorázové dávce před operací.

Syfilis

Obvykle doporučené dávky jsou 75-100 mg/kg (max. 4 g) jednou denně po dobu 10 - 14 dní.

Doporučené dávkování u syfilidy, včetně neurosyfilidy, je založeno na omezeném množství údajů. Rovněž je třeba přihlížet k národním nebo místním doporučením.

Diseminovaná lymfská borrelióza (časná [stadium II] a pozdní [stadium III])

50-80 mg/kg jednou denně po dobu 14 až 21 dnů. Doporučené doby jsou různé a rovněž je třeba přihlížet k národním nebo místním doporučením.

Novorozenci ve věku 0 - 14 dnů

Ceftriaxon AptaPharma je kontraindikován u předčasně narozených novorozenců až do postmenstruačního věku 41 týdnů (gestační věk + chronologický věk).

Dávka ceftriaxonu*	Frekvence podání**	Indikace
20-50 mg/kg	Jednou denně	Intraabdominální infekce
		Komplikované infekce kůže a měkkých tkání
		Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy)
		Komunitní pneumonie
		Nozokomiální pneumonie
		Infekce kostí a kloubů
		Léčba pacientů s febrilní neutropenií a horečkou, pravděpodobně vzniklou v důsledku bakteriální infekce
50 mg/kg	Jednou denně	Bakteriální meningitida Bakteriální endokarditida

* Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážít dávky při vyšší hranici doporučeného rozmezí dávkování.

Maximální denní dávka 50 mg/kg se nemá překračovat.

Indikace u novorozenců ve věku 0 - 14 dnů vyžadující zvláštní schémata dávkování:

Akutní zánět středního ucha

V úvodu léčby akutního zánětu středního ucha lze podat jednorázovou intramuskulární dávku přípravku Ceftriaxon AptaPharma 50 mg/kg.

Předoperační profylaxe infekcí chirurgického výkonu

20-50 mg/kg v jednorázové dávce před operací.

Syfilis

Obvykle doporučená dávka je 50 mg/kg jednou denně po dobu 10 - 14 dní. Doporučené dávkování u syfilidy, včetně neurosyfilidy, je založeno na omezeném množství údajů. Rovněž je třeba přihlížet k národním nebo místním doporučením.

Délka léčby

Délka léčby se liší podle průběhu onemocnění. Jako je tomu u antibiotické terapie obecně, podávání ceftriaxonu má pokračovat 48 až 72 hodin poté, co je pacient afebrilní nebo poté, co byla prokázána eradikace bakterií.

Starší pacienti

Dávkování doporučené pro dospělé není třeba u starších pacientů upravovat, pokud jsou jejich ledvinné a jaterní funkce uspokojivé.

Pacienti s poruchou funkce jater

Dostupné údaje nenaznačují potřebu úpravy při lehké nebo středně těžké poruše funkce jater za předpokladu, že funkce ledvin není porušena.

Pro pacienty se těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje ze studií (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není zapotřebí snižovat dávku ceftriaxonu za předpokladu, že funkce jater není porušena. Pouze v případech preterminálního selhání ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min) dávka ceftriaxonu nesmí překročit 2 g denně.

U pacientů na dialýze není po dialýze potřebné podání doplňkové dávky. Ceftriaxon nelze odstranit peritoneální dialýzou ani hemodialýzou. Doporučuje se pečlivé klinické sledování bezpečnosti a účinnosti.

Pacienti se těžkou poruchou funkce, jater i ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a jater se doporučuje pečlivé klinické sledování bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Intravenózní podání

Ceftriaxon AptaPharma lze podávat intravenózní infuzí po dobu alespoň 30 minut (preferovaný způsob podání), nebo pomalou intravenózní injekcí po dobu 5 minut.. Intravenózní intermitentní injekce se podává po dobu 5 minut nejlépe do větší žíly. Intravenózní dávky 50 mg/kg nebo vyšší se u dětí ve věku do 12 let podávají infuzí. U novorozenců se intravenózní dávky podávají po dobu 60 minut, aby se snížilo potencionální riziko bilirubinové encefalopatie (viz body 4.3 a 4. 4). . Pokud intravenózní způsob podání není možný, nebo je pro pacienta méně vhodný, je třeba zvážit intramuskulární podání. Intravenózní podání se má použít u dávek vyšších než 2 g.

Ceftriaxon je kontraindikován u novorozenců (≤ 28 dnů), jestliže potřebují (nebo se předpokládá, že budou potřebovat) léčbu intravenózními roztoky obsahujícími vápník, včetně kontinuálních infuzí obsahujících vápník, jako je tomu například při parenterální výživě, vzhledem k riziku precipitace vápenaté soli ceftriaxonu (viz bod 4.3).

Roztoky pro ředění obsahující vápník (např. Ringerův či Hartmannův roztok) nesmí být používány k rekonstituci obsahu injekčních lahviček s ceftriaxonem ani k dalšímu ředění rekonstituovaného roztoku pro intravenózní podání, protože se může vytvořit precipitát. K precipitaci vápenaté soli ceftriaxonu může dojít i po mísení ceftriaxonu s roztoky obsahujícími vápník ve stejné lince pro

intravenózní podání. Proto nesmí být ceftriaxon mísen ani simultánně podáván s roztoky obsahujícími vápník (viz body 4.3, 4.4 a 6.2).

V předoperační profylaxi infekcí místa chirurgického výkonu se ceftriaxon podává 30 - 90 minut před chirurgickým výkonem.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Intramuskulární podání

Ceftriaxon Aptapharma lze podávat hlubokou intramuskulární injekcí. Intramuskulární injekce mají být injikovány správně do větší části relativně velkého svalu a ne více než 1 g do jednoho místa.

Jestliže je jako rozpouštědlo používán lidokain, výsledný roztok nesmí být v žádném případě podán intravenózně (viz bod 4.3). Je třeba zvážit informace v souhrnu údajů o přípravku pro lidokain.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na ceftriaxon, na jakýkoli jiný cefalosporin..
- Anamnéza závažné hypersenzitivity (např. anafylaktická reakce) na jakýkoliv jiný typ beta-laktamového antibiotika (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy).

Podávání ceftriaxonu je kontraindikováno v následujících případech:

- Předčasně narození novorozenci až do premenstruačního věku 41 týdnů (gestační věk + chronologický věk)*
- Donošení novorozenci (do 28 dnů věku):
 - s hyperbilirubinemií, žloutenkou nebo hypalbuminemií nebo acidózou, protože u těchto stavů je pravděpodobné narušení vazby bilirubinu*
 - jestliže potřebují (nebo se předpokládá, že budou potřebovat) léčbu intravenózně podávaným vápníkem nebo infuzemi obsahujícími vápník, vzhledem k riziku precipitace ceftriaxonu s vápenatými solemi (viz body 4.4, 4.8 a 6.2).

* Studie *in vitro* prokázaly, že ceftriaxon může vytěsnit bilirubin z jeho vazebných míst sérovém albuminu, což vede k možnému riziku bilirubinové encefalopatie u těchto pacientů.

Před intramuskulární injekcí ceftriaxonu s roztokem lidokainu jako rozpouštědlem je nutno vyloučit přítomnost kontraindikací lidokainu (viz bod 4.4). Viz informace v souhrnu údajů o přípravku pro lidokain, zejména kontraindikace.

Roztoky ceftriaxonu obsahující lidokain nesmí být nikdy podány intravenózně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Stejně jako u všech beta-laktamových antibiotik byly hlášeny závažné a občas fatální hypersenzitivní reakce (viz bod 4.8). V případě závažných hypersenzitivních reakcí musí být léčba ceftriaxonem okamžitě ukončena a musí být okamžitě učiněna odpovídající neodkladná opatření. Před zahájením léčby musí být zjištěno, zda má pacient v anamnéze závažné hypersenzitivní reakce na ceftriaxon, na jiné cefalosporiny nebo na jakýkoli jiný typ beta-laktamových antibiotik. Při podávání ceftriaxonu pacientům s nezávažnou hypersenzitivitou na jiná beta-laktamová antibiotika v anamnéze je nutná opatrnost.

V souvislosti s léčbou ceftriaxonem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (Stevensův-Johnsonův syndrom nebo Lyellův syndrom / toxická epidermální nekrolýza a léková reakce s

eoziñofilií a systémovými příznaky (DRESS)), které mohou být život ohrožující nebo fatální; frekvence těchto příhod není známa (viz bod 4.8).

Interakce s přípravky obsahujícími vápník

Byly popsány případy fatálních reakcí s precipitáty ceftriaxonu s vápníkem v plicích a ledvinách u předčasně narozených a donošených novorozenců mladších než 1 měsíc. Nejméně jeden z nich obdržel ceftriaxon a vápník v odlišnou dobu a různými intravenózními linkami. V dostupných vědeckých údajích nejsou žádná hlášení o potvrzené intravaskulární precipitaci u jiných pacientů léčených ceftriaxonem a roztoky obsahujícími vápník nebo jakýmkoli jinými přípravky obsahujícími vápník než u novorozenců. Studie *in vitro* prokázaly, že u novorozenců je zvýšeno riziko precipitace vápenaté soli ceftriaxonu v porovnání s jinými věkovými skupinami

U pacientů jakéhokoli věku nesmí být ceftriaxon mísen ani podáván současně s jakýmkoli intravenózními roztoky obsahujícími vápník, a to ani separátními infuzními linkami nebo do jiných míst infuze. Nejméně u pacientů starších než 28 dní lze podávat ceftriaxon a roztoky obsahující vápník postupně, jeden po druhém, jestliže se použijí infuzní linky zavedené do různých míst nebo jestliže se infuzní linky mezi infuzemi vymění či důkladně propláchnou fyziologickým roztokem, aby nedocházelo k precipitaci. U pacientů, kteří potřebují kontinuální infuzi roztoků úplné parenterální výživy (TPN) obsahujícími vápník, mohou zdravotníci zvážit alternativní antibakteriální léčbu, která není spojena s podobným rizikem precipitace. Jestliže je považováno za nezbytné podávání ceftriaxonu pacientům, kteří potřebují kontinuální parenterální výživu, lze roztoky TPN a ceftriaxon podávat současně, avšak odlišnými infuzními linkami a do jiných infuzních míst. Jinak lze infuzi roztoku TPN po dobu podávání infuze s ceftriaxonem zastavit a mezi roztoky propláchnout infuzní linky (viz body 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populace

Byla stanovena bezpečnost a účinnost přípravku Ceftriaxon AptaPharma u novorozenců, kojenců a dětí v dávkách popisovaných v bodu Dávkování a způsob podání (viz bod 4.2). Studie prokázaly, že ceftriaxon, stejně jako některé jiné cefalosporiny, může vytěšňovat bilirubin z vazebných míst sérového albuminu.

Ceftriaxon AptaPharma je kontraindikován u novorozenců a u předčasně narozených novorozenců s rizikem rozvoje bilirubinové encefalopatie (viz bod 4.3).

Imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie

U pacientů, kteří používali antibakteriální léky ze třídy cefalosporinů včetně přípravku Ceftriaxon AptaPharma, byla pozorována imunitně hemolytická anémie (viz bod 4.8). Při léčbě přípravkem Ceftriaxon AptaPharma byly u dospělých i u dětí pozorovány závažné případy hemolytické anémie, včetně fatálních příhod.

Jestliže u pacienta během používání přípravku ceftriaxon dojde k rozvoji anémie, je třeba zvážit diagnózu anémie související s podáváním cefalosporinu, a až do zjištění etiologie podávání ceftriaxonu ukončit.

Dlouhodobá léčba

Během dlouhodobé léčby je nutno pravidelně kontrolovat kompletní krevní obraz.

Kolitida / přerůstání necitlivých mikroorganismů

Téměř u všech antibakteriálních přípravků včetně ceftriaxonu byla hlášena kolitida související s podáváním antibakteriálních látek a pseudomembranózní kolitida, která může být mírná až život ohrožující. Proto je důležité pamatovat na tuto diagnózu u pacientů, u kterých se během léčby ceftriaxonem nebo po ní vyvine závažný průjem (viz bod 4.8). Je třeba zvážit ukončení léčby ceftriaxonem a podání léčby specifické pro *Clostridium difficile*. Nesmí být podávány přípravky způsobující inhibici peristaltiky.

Stejně jako u jiných bakteriálních látek může dojít k superinfekci necitlivými mikroorganismy.

Těžká porucha funkce ledvin i jater

U pacientů se těžkou poruchou funkce jater a ledvin se doporučuje pečlivé klinické sledování bezpečnosti a účinnosti (viz bod 4.2).

Interference se sérologickými testy

Může docházet k interferenci s Coombsovými testy, protože Ceftriaxon AptaPharma může způsobovat falešně pozitivní výsledky testů. Ceftriaxon AptaPharma může také způsobovat falešně pozitivní výsledky testů na galaktosemii (viz bod 4.8).

Neenzymatické metody stanovení glukózy v moči mohou rovněž poskytovat falešně pozitivní výsledky. Stanovení glukózy v moči během léčby přípravkem Ceftriaxon Kabi je nutno provádět enzymaticky (viz bod 4.8).

Přítomnost ceftriaxonu může falešně snížit naměřené hodnoty glukózy v krvi získané systémy monitorování hladiny glukózy v krvi. Pro každý systém se prosím podívejte do jeho návodu k použití. V případě potřeby se mají používat alternativní metody.

Antibakteriální spektrum

Ceftriaxon má omezené spektrum antibakteriální aktivity a jeho podávání v monoterapii nemusí být vhodné k léčbě některých typů infekcí, pokud dosud nebyl potvrzen patogen (viz bod 4.2). U polymikrobiálních infekcí, kde mezi suspektní patogeny patří organismy rezistentní na ceftriaxon, je vhodné zvážit podání dalších antibiotik.

Použití lidokainu

Pokud je jako rozpouštědlo použit roztok lidokainu, musí být roztoky ceftriaxonu používány jen pro intramuskulární injekce.

Před použitím je nutno zvážit kontraindikace lidokainu, upozornění a další relevantní informace podrobně uvedené v souhrnu údajů o přípravku pro lidokain (viz bod 4.3). Roztok obsahující lidokain nesmí být nikdy podán intravenózně.

Cholelitiáza

Jestliže jsou na sonogramech pozorovány stíny, je nutno myslet na možný výskyt precipitátů ceftriaxonu s vápníkem. Stíny zjištěné na sonogramech žlučníku byly chybně považovány za žlučové kameny; tento nález byl častější při dávkách ceftriaxonu 1 g denně a výše. Zvláštní opatrnost je nutná především u pediatrické populace. Tyto precipitáty zmizí po ukončení léčby ceftriaxonem. Vzácně je výskyt precipitátů ceftriaxonu s vápníkem spojen s příznaky. V symptomatických případech se doporučuje konzervativní nechirurgická léčba a lékař má zvážit ukončení léčby ceftriaxonem na základě vyhodnocení rizik a přínosů v konkrétním případě (viz bod 4.8).

Cholestáza

U pacientů léčených ceftriaxonem byly hlášeny případy pankreatitidy, jejichž etiologie patrně souvisí s biliární obstrukcí (viz bod 4.8). U většiny pacientů byly přítomny rizikové faktory pro vznik cholestázy a tzv. žlučového bláta, např. předcházející rozsáhlá léčba, závažné onemocnění a úplná parenterální výživa. Nelze vyloučit, že podávání přípravku Ceftriaxon AptaPharma může být spouštěčem nebo kofaktorem precipitace žluči.

Urolitiáza

Byly hlášeny případy urolitiázy, která je reverzibilní po vysazení ceftriaxonu (viz bod 4.8). V symptomatických případech je třeba provést sonografii. Použití u pacientů s anamnézou urolitiázy nebo s hyperkalcemií má zvážit lékař na základě vyhodnocení rizik a přínosů v konkrétním případě.

Jarischova-Herxheimerova reakce (JHR)

U některých pacientů se spirochetovými infekcemi se může krátce po zahájení léčby ceftriaxonem objevit Jarischova-Herxheimerova reakce (JHR). JHR je obvykle samolimitující stav nebo jej lze zvládnout symptomatickou léčbou. Pokud k takové reakci dojde, léčba antibiotiky nemá být přerušena.

Encefalopatie

Při podávání ceftriaxonu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8), zejména u starších pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2) nebo poruchami centrálního nervového systému. Existuje-li podezření na encefalopatii spojenou s ceftriaxonem (např. snížená úroveň vědomí, změněný duševní stav, myoklonus, křeče), je třeba zvážit ukončení léčby ceftriaxonem.

Sodík

Ceftriaxon AptaPharma 1 g:

Tento léčivý přípravek obsahuje 82,8 mg sodíku v 1,0 g, což odpovídá 4,15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Ceftriaxon AptaPharma 2 g:

Tento léčivý přípravek obsahuje 165,6 mg sodíku ve 2,0 g, což odpovídá 8,3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Roztoky pro ředění obsahující vápník, jako je např. Ringerův roztok nebo Hartmannův roztok, nesmí být používány k rekonstituci obsahu injekčních lahviček s přípravkem Ceftriaxon AptaPharma ani k dalšímu ředění rekonstituovaného roztoku pro intravenózní podání, protože se může vytvořit precipitát. K precipitaci vápenaté soli ceftriaxonu může dojít i po mísení ceftriaxonu s roztoky obsahujícími vápník ve stejné lince pro intravenózní podání. Ceftriaxon nesmí být podáván současně s intravenózními roztoky obsahujícími vápník, včetně kontinuálních infuzí obsahujících vápník, jako je například parenterální výživa podávaná přes Y spojku. Nicméně u jiných pacientů, než u novorozenců mohou být ceftriaxon a roztoky obsahující vápník podávány postupně, jeden po druhém, pokud se infuzní linky mezi infuzemi důkladně propláchnou kompatibilní tekutinou. Studie *in vitro* s použitím plazmy dospělých a plazmy z pupečnickové krve novorozenců prokázaly, že u novorozenců je zvýšené riziko precipitace vápenaté soli ceftriaxonu (viz body 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

Společné podávání s perorálními antikoagulanty může zvyšovat antagonistické účinky proti vitamínu K a riziko krvácení. Doporučuje se časté sledování INR (International Normalised Ratio) a následná úprava dávkování antagonistů vitamínu K podle těchto výsledků, oboje jak v průběhu léčby ceftriaxonem, tak i po jejím ukončení (viz bod 4.8).

Existují rozporné důkazy o možném zvýšení renální toxicity aminoglykosidů při jejich použití spolu s ceftriaxonem. V takových případech je nutno v klinické praxi přesně dodržovat doporučené sledování hladin aminoglykosidů (a funkce ledvin).

Ve studii *in vitro* byly pozorovány antagonistické efekty v kombinaci chloramfenikolu a ceftriaxonu. Klinický význam těchto nálezů není znám.

Nejsou dostupné žádné zprávy o interakcích mezi ceftriaxonem a perorálně podávanými přípravky obsahujícími vápník nebo interakci mezi intramuskulárně podávaným ceftriaxonem a přípravky obsahujícími vápník (intravenózními nebo perorálními).

U pacientů léčených ceftriaxonem může dojít ve vzácných případech k falešné pozitivitě Coombsova testu. Ceftriaxon může stejně jako ostatní antibiotika vést k falešně pozitivním testům na galaktosemii.

Podobně mohou poskytovat falešně pozitivní výsledky neenzymatické metody stanovení glukózy v moči. Z tohoto důvodu je třeba během léčby ceftriaxonem provádět stanovení hladiny glukózy v moči enzymaticky.

Po souběžném podávání vysokých dávek ceftriaxonu a silných diuretik (např. furosemidu) nebylo pozorováno žádné poškození funkce ledvin.

Souběžné podávání probenecidu nesnižuje vylučování ceftriaxonu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ceftriaxon prostupuje placentární bariérou. Údaje o podávání ceftriaxonu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na embryonální/fetální, perinatální a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Ceftriaxon má být v těhotenství a zejména v prvním trimestru těhotenství podáván pouze v případě, že přínos převáží riziko.

Kojení

Ceftriaxon se v nízkých koncentracích vylučuje do lidského mateřského mléka, nepředpokládá se však při terapeutických dávkách žádný účinek ceftriaxonu na kojené děti. Nelze však vyloučit riziko průjmu a mykotických slizničních infekcí. Rovněž je nutné vzít v úvahu možnost sensibilizace. Při rozhodování, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu ceftriaxonem, je nutné vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro matku.

Fertilita

Reprodukční studie neprokázaly žádné nežádoucí účinky na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během léčby ceftriaxonem se mohou vyskytnout nežádoucí účinky (např. závratě), které mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8). Proto se při řízení nebo obsluhování strojů doporučuje opatrnost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky ceftriaxonu jsou eozinofilie, leukopenie, trombocytopenie, průjem, vyrážka a zvýšení hladin jaterních enzymů.

Údaje pro stanovení frekvence nežádoucích účinků ceftriaxonu byly odvozeny z klinických hodnocení.

Pro klasifikaci frekvence byla použita následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Systémová orgánová třída	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo ^a
Infekce a infestace		Genitální plísňové infekce	Pseudomembranózní kolitida ^b	Superinfekce ^b

Poruchy krve a lymfatického systému	Eozinofilie Leukopenie Trombocytopenie	Granulocytopenie Anémie Koagulopatie		Hemolytická anémie ^b Agranulocytóza
Poruchy imunitního systému				Anafylaktický šok Anafylaktická reakce Anafylaktoidní reakce Hypersenzitivita ^b Jarischova- Herxheimerova reakce ^b
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy Závrať	Encefalopatie	Křeče
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Bronchospas- m	
Gastrointestinální poruchy	Průjem ^b Řídká stolice	Nauzea Zvracení		Pankreatitida ^b Stomatitida Glositida
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšené hladiny jaterních enzymů			Precipitáty ve žlučnku ^b Kernikterus Hepatitida ^c Cholestatická hepatitida ^{b,c}
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka	Pruritus	Kopřivka	Stevensův-Johnsonův syndrom ^b Toxická epidermální nekrolýza ^b Erythema multiforme Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) ^b
Poruchy ledvin a močových cest			Hematurie Glykosurie	Oligurie

				Renální precipitace (reverzibilní)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Flebitida Bolest v místě injekce Pyrexie	Edém Zimnice	
Vyšetření		Zvýšená koncentrace kreatininu v krvi		Falešně pozitivní Coombsův test ^b Falešně pozitivní test na galaktosemii ^b Falešně pozitivní neenzymatické metody stanovení glukózy ^b

^a Na základě hlášení po uvedení ceftriaxonu na trh. Protože uvedené reakce byly hlášeny dobrovolně a v populaci neznámé velikosti, není možné spolehlivě zhodnotit jejich frekvenci, jsou proto řazeny do kategorie není známo.

^b Viz bod 4.4.

^c Obvykle reverzibilní po ukončení podávání ceftriaxonu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce a infestace

Hlášení o průjmu po použití ceftriaxonu mohou souviset s *Clostridium difficile*. Je třeba zavést odpovídající léčbu tekutinami a elektrolyty (viz bod 4.4).

Precipitace ceftriaxonu s vápenatými solemi

Vzácné, závažné a v některých případech fatální nežádoucí účinky byly hlášeny u nedonošených a donošených novorozenců (ve věku < 28 dnů) léčených intravenózním ceftriaxonem a vápníkem. Precipitace ceftriaxonu s vápenatými solemi byla pozorována při pitevních nálezech v plicích a ledvinách. Vysoké riziko precipitace u novorozenců je výsledkem jejich nízkého krevního objemu a dlouhého poločasu ceftriaxonu v porovnání s dospělými (viz body 4.3, 4.4 a 5.2).

Byly hlášeny případy precipitace ceftriaxonu v močových cestách, většinou u dětí léčených vysokými dávkami (např. ≥ 80 mg/kg/den nebo celkovými dávkami nad 10 gramů) a u pacientů, kteří mají další rizikové faktory (např. dehydratace nebo klidový režim na lůžku). Tento případ může být symptomatický nebo asymptomatický a může vést k obstrukci močového a k postrenálnímu akutnímu selhání ledvin, což je obvykle reverzibilní po vysazení ceftriaxonu (viz bod 4.4).

Byla pozorována precipitace vápenaté soli ceftriaxonu ve žlučníku, zejména u pacientů léčených dávkami vyššími než je doporučená standardní dávka. U dětí prospektivní studie prokázaly variabilní incidenci precipitace při intravenózním podání – v některých studiích více než 30%. Incidence se zdá nižší při pomalé infuzi (20–30 minut). Tento účinek je obvykle asymptomatický, ve vzácných případech však výskyt precipitátů byl provázen klinickými příznaky, jako je bolest, nauzea a zvracení. V těchto případech se doporučuje symptomatická léčba. Po vysazení ceftriaxonu je precipitace zpravidla reverzibilní (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48

4.9 Předávkování

Při předávkování se mohou vyskytnout příznaky nauzey, zvracení a průjmu. Koncentraci ceftriaxonu nelze snížit pomocí hemodialýzy ani pomocí peritoneální dialýzy. Neexistuje specifické antidotum. Léčba předávkování má být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, cefalosporiny III. generace. ATC kód: J01DD04.

Mechanismus účinku

Ceftriaxon způsobuje inhibici syntézy bakteriální stěny po vazbě na penicilin vázající proteiny (PBP). Výsledkem je přerušení biosyntézy buněčné stěny (peptidoglykanu), které vede k lýze bakteriální buňky a k její smrti.

Rezistence

Bakteriální rezistence na ceftriaxon může být způsobena jedním nebo několika z následujících mechanismů:

- hydrolýza beta-laktamázy, včetně beta-laktamázy s rozšířeným spektrem (*extended-spectrum beta-lactamases*, ESBL), karbapenemázy a enzymů Amp C, které mohou být indukovány nebo stabilně derepresovány u určitých druhů aerobních gramnegativních bakterií,
- snížená afinita penicilin vázajících proteinů pro ceftriaxon,
- nepropustnost vnější membrány pro gramnegativní organismy,
- bakteriální efluxní pumpy.

Hraniční hodnoty při testování citlivosti

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST), jsou následující:

Patogen	Diluční test (MIC, mg/l)	
	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobacteriaceae</i>	≥ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (skupiny A, B, C a G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
Skupina viridujících streptokoků	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
Druhově nespecifický	< 1 ^d	> 2

- a. Citlivost je odvozena od citlivosti na cefoxitin.
- b. Citlivost je odvozena od citlivosti na penicilin.
- c. Izoláty s MIC ceftriaxonu vyšší než je hraniční hodnota citlivosti jsou vzácné a pokud jsou nalezeny, mají být znovu otestovány a v případě potvrzení je třeba je odeslat do referenční laboratoře.
- d. Hraniční hodnoty platí pro denní intravenózní dávku 1 g x 1 a vyšší dávku nejméně 2 g x 1.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

Prevalence získané rezistence u vybraných kmenů se může lišit podle zeměpisné lokality a času. Zejména při léčbě závažných infekcí je žádoucí mít k dispozici lokální informace o rezistenci. V případě nezbytnosti je nutné konzultovat odborníka, pokud je lokální prevalence rezistence taková, že užitek z použití ceftriaxonu je přinejmenším u některých typů infekcí sporný.

Běžně citlivé druhy

Grampozitivní aerobní

Staphylococcus aureus (citlivý na meticilin)ε
Staphylococci koaguláza-negativní (citlivé na meticilin)ε
Streptococcus pyogenes (skupina A)
Streptococcus agalactiae (skupina B)
Streptococcus pneumoniae
 Skupina viridujících streptokoků

Gramnegativní aerobní

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

Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence

Grampozitivní aerobní

Staphylococcus epidermidis+
Staphylococcus haemolyticus+
Staphylococcus hominis+

Gramnegativní aerobní

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

Anaerobní

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Přirozeně rezistentní mikroorganismy

Grampozitivní aerobní

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegativní aerobní

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobní

Clostridium difficile

Jiné

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

ε Všechny stafylokoky rezistentní k meticilinu jsou rezistentní k ceftriaxonu.

+ Výskyt rezistence > 50% v alespoň jedné oblasti.

% Kmeny produkující ESBL jsou vždy rezistentní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Intravenózní podání

Po podání intravenózního bolusu ceftriaxonu v dávce 500 mg a 1 g jsou průměrné vrcholové plazmatické koncentrace ceftriaxonu přibližně 120, resp. 200 mg/l. Po podání intravenózního bolusu ceftriaxonu v dávce 500 mg, 1 g a 2 g jsou plazmatické koncentrace ceftriaxonu přibližně 80, 150, resp. 250 mg/l.

Intramuskulární podání

Po intramuskulární injekci jsou průměrné vrcholové plazmatické koncentrace ceftriaxonu přibližně poloviční oproti koncentracím pozorovaným po intravenózním podání ekvivalentní dávky. Maximální plazmatická koncentrace po podání jednorázové intramuskulární dávky 1 g je přibližně 81 mg/l a je jí dosaženo za 2 až 3 hodiny po podání.

Plocha pod křivkou závislosti plazmatické koncentrace na čase po podání intramuskulární injekce je rovna ploše po intravenózním podání ekvivalentní dávky.

Distribuce

Distribuční objem ceftriaxonu je 7 – 12 l. Koncentrace významně převyšující minimální inhibiční koncentrace pro většinu relevantních patogenů jsou zjistitelné v plicích, srdci, žlučových cestách/játrech, tonzile, sliznici středního ucha a nosní sliznici, kosti a v cerebrospinální, pleurální, prostatické a synoviální tekutině. Po opakovaném podání je pozorovatelný 8–15% nárůst průměrné vrcholové plazmatické koncentrace (C_{max}); ve většině případů je dosaženo ustáleného stavu za 48 - 72 hodin v závislosti na způsobu podání.

Průnik do speciálních tkání

Ceftriaxon penetruje do mozkových plen. Penetrace je nejvyšší u mozkových plen postižených zánětem. Uvádí se, že průměrné vrcholové koncentrace ceftriaxonu v mozkomíšním moku u pacientů s bakteriální meningitidou představují až 25 % plazmatických hladin v porovnání s 2% plazmatickými hladinami u pacientů s mozkovými plenami nepostiženými zánětem. Vrcholových koncentrací ceftriaxonu v mozkomíšním moku je dosaženo přibližně za 4 - 6 hodin po intravenózní injekci.

Ceftriaxon prostupuje placentární bariérou a v nízkých koncentracích se vylučuje do lidského mateřského mléka (viz bod 4.6).

Vazba na proteiny

Ceftriaxon se reverzibilně váže na albumin. Vazba na plazmatické proteiny při plazmatických koncentracích pod 100 mg/l je přibližně 95%. Vazba je saturovatelná a vázaný podíl se snižuje se stoupající koncentrací (na 85 % při plazmatické koncentraci 300 mg/ml).

Biotransformace

Ceftriaxon není systémově metabolizován, je však přeměňován na neaktivní metabolity střevní flórou.

Eliminace

Plazmatická clearance celkového ceftriaxonu (vázaného i nevázaného) je 10-22 ml/min. Renální clearance je 5-12 ml/min. 50-60 % ceftriaxonu se vyloučí v nezměněné formě močí, primárně glomerulární filtrací, zatímco 40-50 % se vylučují v nezměněné formě do žluče. Poločas celkové eliminace celkového ceftriaxonu u dospělých je přibližně 8 hodin.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s ledvinnou nebo jaterní dysfunkcí se farmakokinetika ceftriaxonu při mírném prodloužení poločasu (méně než dvojnásobném) mění pouze minimálně, a to i u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

Relativně malé prodloužení poločasu při poruše funkce ledvin se vysvětluje kompenzačním zvýšením extrarenální clearance v důsledku snížení vazby na proteiny a odpovídajícího nárůstu extrarenální clearance celkového ceftriaxonu.

U pacientů s poruchou funkce jater poločas eliminace ceftriaxonu není prodloužen v důsledku kompenzačního nárůstu renální clearance. To je rovněž způsobeno zvýšením plazmatické frakce volného ceftriaxonu, které přispívá k pozorovanému paradoxnímu zvýšení celkové clearance léku při zvýšení distribučního objemu souběžně s celkovou clearance.

Starší pacienti

Starší pacienti ve věku nad 75 let mají obvykle průměrný eliminační poločas dvakrát až třikrát delší než mladí dospělí.

Pediatrická populace

Poločas ceftriaxonu je prodloužen u novorozenců. Od narození do věku 14 dní mohou hladiny volného ceftriaxonu dále zvyšovat faktory jako je snížená glomerulární filtrace a pozměněná vazba na proteiny. V dětství je poločas kratší než u novorozenců nebo dospělých. Plazmatická clearance a distribuční objem celkového ceftriaxonu jsou větší u novorozenců, kojenců a dětí než u dospělých.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxonu je nelineární a všechny základní farmakokinetické parametry, s výjimkou poločasu eliminace, jsou závislé na dávce, pokud jsou založeny na celkových koncentracích léčivého přípravku a zvyšují se s dávkou méně než proporcionálně. Nelinearita je způsobena nasycením vazby na plazmatické bílkoviny, a je proto pozorována u celkového plazmatického ceftriaxonu, ale ne u volného (nevázaného) ceftriaxonu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Stejně jako je tomu u jiných beta-laktamů, farmakokineticko-farmakodynamickým indexem vykazujícím nejlepší korelaci s účinností *in vivo* je procento dávkovacího intervalu, ve kterém koncentrace nevázané látky zůstává nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) ceftriaxonu pro jednotlivé cílové druhy (tj. %T > MIC).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie na zvířatech prokázaly, že vysoké dávky vápenaté soli ceftriaxonu vedly u psů a opic ke vzniku konkrementů a precipitátů ve žlučníku; bylo však prokázáno, že jsou reverzibilní. Studie na zvířatech neprokázaly reprodukční toxicitu ani genotoxicitu. Studie hodnotící karcinogenitu ceftriaxonu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Podle údajů z literatury ceftriaxon není kompatibilní s amsakrinem, vankomycinem, flukonazolem, aminoglykosidy a labetalolem.

Roztoky obsahující ceftriaxon nesmí být míseny s jinými přípravky ani k nim nesmí být přidávány, kromě roztoků zmíněných v bodě 6.6.

Zejména roztoky pro ředění obsahující vápník (např. Ringerův roztok nebo Hartmannův roztok) nesmí být používány k rekonstituci injekčních lahviček s ceftriaxonem ani k dalšímu ředění rekonstituovaného roztoku pro intravenózní podání, protože se může vytvořit precipitát. Ceftriaxon nesmí být mísen ani podáván současně s roztoky obsahujícími vápník včetně celkové parenterální výživy (viz body 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

6.3 Doba použitelnosti

Před rekonstitucí: 3 roky.

Rekonstituovaný roztok:

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě.

Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před rekonstitucí:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci: Podmínky uchovávání po rekonstituci a naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok

10ml injekční lahvičky z bezbarvého skla třídy III se silikonizovanou zátkou z brombutylové pryže uzavřené víčkem s červeným plastovým krytem, v krabici.

Balení po 10 lahvičkách v krabici.

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok

50 ml injekční lahvičky z bezbarvého skla třídy III se silikonizovanou zátkou z brombutylové pryže uzavřené hliníkovým víčkem s fialovým plastovým krytem, v krabici.

Balení po 5 nebo 10 lahvičkách v krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Koncentrace pro intravenózní injekci: 100 mg/ml

Koncentrace pro intravenózní infuzi: 50 mg/ml
(Další informace najdete v bodu 4.2.)

Pouze k jednorázovému použití.

Příprava injekčního a infuzního roztoku

Doporučuje se použití čerstvě připravených roztoků. Podmínky uchování rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

Ceftriaxon AptaPharma se nesmí míchat ve stejné stříkačce s jiným léčivem než s 1% (10 mg/ml) roztokem lidokain-hydrochloridu (pouze pro intramuskulární injekci).

Infuzní set musí být po každém podání propláchnut.

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční/ infuzní roztok

Pro i.v. injekci se Ceftriaxon AptaPharma 1 g rekonstruuje v 10 ml vody pro injekci. Injekce se má podávat po dobu 5 minut přímo do žíly nebo setem pro intravenózní infuze.

Pro i.m. injekci se Ceftriaxon AptaPharma 1 g rekonstruuje v 3,5 ml 1% (10 mg/ml) roztoku lidokain-hydrochloridu. Roztok se nemá podávat hlubokou intramuskulární injekcí. Dávky větší než 1 g mají být rozděleny a injekčně podávány na více než jednom místě.

Pro krátkou i.v. infuzi se Ceftriaxon AptaPharma 1 g rekonstruuje ve 20 ml vody pro injekci; 0,9% (9 mg/ml) roztoku chloridu sodného; 0,45% (4,5 mg/ml) roztoku chloridu sodného + 2,5% (25 mg/ml) roztoku glukózy; 5% (50 mg/ml) nebo 10% (100 mg/ml) roztoku glukózy; 6% (60 mg/ml) roztoku dextransu v 5% (50 mg/ml) roztoku glukózy nebo 6-10% (60-100 mg/ml) roztoku hydroxyethylškrobu.

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční/ infuzní roztok

Pro i.v. infuzi se Ceftriaxon AptaPharma 2 g rekonstruuje ve 40 ml vody pro injekci; 0,9% (9 mg/ml) roztoku chloridu sodného; 0,45% (4,5 mg/ml) roztoku chloridu sodného + 2,5% (25 mg/ml) roztoku glukózy; 5% (50 mg/ml) nebo 10% (100 mg/ml) roztoku glukózy; 6% (60 mg/ml) roztoku dextransu v 5% (50 mg/ml) roztoku glukózy nebo 6 - 10% (60-100 mg/ml) roztoku hydroxyethylškrobu.

Infuze má být podávána po dobu nejméně 30 minut. Viz také informace v bodu 6.2.

U novorozenců je třeba podávat intravenózní dávky po dobu 60 minut, aby se snížilo potenciální riziko bilirubinové encefalopatie.

Variety barvy, od bezbarvé po žlutou, nemají vliv na účinnost přípravku.

Používejte pouze čiré roztoky bez viditelných částic.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva ul. 6
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Ceftriaxon AptaPharma 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok: 15/418/18-C

Ceftriaxon AptaPharma 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok: 15/419/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. 12. 2020

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 8. 2021