

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CEFTRIAxon MEDOCHEMIE 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

CEFTRIAxon MEDOCHEMIE 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

CEFTRIAxon MEDOCHEMIE 1 g

Jedna injekční lahvička obsahuje ceftriaxonum 1 g (jako ceftriaxonum natrium).

Jedna injekční lahvička obsahuje 3,6 mmol (83 mg) sodíku.

CEFTRIAxon MEDOCHEMIE 2 g

Jedna injekční lahvička obsahuje ceftriaxonum 2 g (jako ceftriaxonum natrium).

Jedna injekční lahvička obsahuje 7,2 mmol (166 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok

Bílý až nažloutlý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

- bakteriální meningitida
- komunitní pneumonie
- nozokomiální pneumonie
- akutní zánět středního ucha
- intraabdominální infekce
- komplikované infekce močového ústrojí (včetně pyelonefritidy)
- infekce kostí a kloubů
- komplikované infekce kůže a měkkých tkání
- gonorea
- syfilis
- bakteriální endokarditida

CEFTRIAxon MEDOCHEMIE lze použít:

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

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

Je nutno dbát oficiálních doporučení týkajících se správného použití antibakteriálních látek.

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 a dospívající 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 močového ústrojí (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 vzniklé 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 a dospívajících starších 12 let (≥ 50 kg) vyžadující zvláštní dávkovací schémata:

Akutní zánět středního ucha

Lze podat jednorázovou intramuskulární dávku 1–2 g přípravku CEFTRIAxon MEDOCHEMIE. Omezené údaje nasvědčují, že v případě, kdy je pacient těžce nemocný nebo předchází léčba selhala, může být přípravek CEFTRIAxon MEDOCHEMIE 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 500 mg – 1 g jednou denně, u neurosyfilidy zvýšené na 2 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 lymeská borrelióza (časná [stádium II] a pozdní [stádium 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 vyšší se podává obvyklá dávka pro dospělé.

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

* Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážit dávky 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 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 jednorázovou intramuskulární dávku přípravku CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 50 mg/kg. Omezené údaje nasvědčují, že v případě, kdy je dítě těžce nemocné nebo úvodní léčba selhala, může být přípravek CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 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 Lymeská borrelióza (časná [stádium II] a pozdní [stádium III])

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

Novorozenci 0–14 dnů

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE je kontraindikován u předčasně narozených novorozenců až do věku 41 týdnů od poslední menstruace (gestační věk + chronologický věk).

Dávka ceftriaxonu*	Frekvence léčby	Indikace
20–50 mg/kg	Jednou denně	Intraabdominální infekce
		Komplikované infekce kůže a měkkých tkání
		Komplikované infekce močového ústrojí (včetně pyelonefritidy)
		Komunitní pneumonie
		Nozokomiální pneumonie
		Infekce kostí a kloubů
		Léčba pacientů s febrilní neutropenií, pravděpodobně vzniklé v důsledku bakteriální infekce
50 mg/kg	Jednou denně	Bakteriální meningitida
		Bakteriální endokarditida

* Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážit 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 jednorázově intramuskulární dávku přípravku CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 50 mg/kg.

Předoperační profylaxe infekcí místa 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.

Porucha funkce jater

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

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

Porucha 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.

Těžká porucha funkce jater a ledvin

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

Způsob podání

Intramuskulární podání

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE lze podávat intramuskulárně. Intramuskulární injekce se podávají hluboko do břiška relativně velkého svalu; do jednoho místa se nemá podávat více než 1 g.

Jestliže je jako rozpouštědlo používán lidokain, výsledný roztok nesmí být v žádném případě podán intravenózně (viz bod 4.3). Aby se předešlo neúmyslnému podání intravenózní injekce, má být před aplikací provedena kontrolní aspirace do stříkačky.

Intravenózní podání

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 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 kojenců a dětí ve věku do 12 let podávají infuzí. U novorozenců se intravenózní dávky podávají po dobu 60 minut, aby se snížilo potenciální 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 dní), 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 roztok nebo 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 smísení ceftriaxonu s roztoky obsahujícími vápník ve stejné lince pro intravenózní podání. Proto nesmí být ceftriaxon mísen ani současně 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.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na ceftriaxon nebo na jakýkoli jiný cefalosporin.

Anamnéza závažné hypersenzitivity (např. anafylaktická reakce) na jakýkoli jiný typ beta-laktamové antibakteriální látky (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy).

Podávání ceftriaxonu je kontraindikováno v následujících případech:

- Předčasně narození novorozenci až do věku 41 týdnů od poslední menstruace (gestační věk + chronologický věk)*
- Donošení novorozenci (do 28 dnů věku):
 - s hyperbilirubinemií, žloutenkou, nebo s hypoalbuminemií či 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 vazby na vazebná místa na 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 proti 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 antibakteriálních látek byly hlášeny závažné a občas fatální hypersenzitivní reakce (viz bod 4.8). Hypersenzitivní reakce mohou také progredovat do Kounisova syndromu, závažné alergické reakce, která může vést k infarktu myokardu (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 sloučenin. Při podávání ceftriaxonu pacientům s nezávažnou hypersenzitivitou na jiné beta-laktamové sloučeniny v anamnéze je nutná opatrnost.

V souvislosti s léčbou ceftriaxonem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (Stevens-Johnsonův syndrom nebo Lyellův syndrom/toxická epidermální nekrolýza a léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)), které mohou být život ohrožující nebo fatální; frekvence těchto událostí však 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 odlišnými infuzními linkami nebo do jiných míst infuze. 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) obsahujících 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 MEDOCHEMIE 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 MEDOCHEMIE 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 MEDOCHEMIE, byla pozorována imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie (viz bod 4.8). Při léčbě přípravkem CEFTRIAXON MEDOCHEMIE byly u dospělých, dospívajících 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/prerůstání necitlivých mikroorganismů

Téměř u všech antibakteriálních přípravků včetně ceftriaxonu byly hlášeny 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 a jater

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a jater 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 MEDOCHEMIE může způsobovat falešně pozitivní výsledky testů. CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 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 MEDOCHEMIE je nutno provádět enzymaticky (viz bod 4.8).

Přítomnost ceftriaxonu může falešně snižovat hodnoty obsahu glukózy v krvi získané některými metodami pro měření hladin glukózy v krvi. Je třeba prostudovat návod k použití pro použitou metodu. V případě potřeby má být použita alternativní metoda.

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 přípravkem CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 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 MEDOCHEMIE 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.

Jarisch-Herxheimerova reakce (JHR)

U některých pacientů se spirochetovými infekcemi může dojít krátce po zahájení léčby ceftriaxonem k Jarisch-Herxheimerově reakci (JHR). JHR obvykle odeznívá sama bez léčby nebo může být léčena symptomatickou léčbou. Léčba antibiotiky nemá být přerušena, pokud k takové reakci dojde.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 83 mg sodíku v 1 g prášku, což odpovídá přibližně 4 % 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 MEDOCHEMIE 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. U jiných pacientů než u novorozenců však

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 antikoagulancii 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 cefalosporiny. 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 stejně jako ostatní antibiotika může vést k falešně pozitivním výsledkům testů 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 žádný účinek terapeutických dávek ceftriaxonu na kojené děti. Nelze však vyloučit riziko průjmu a plísňových infekcí sliznic. Rovněž je nutné mít na paměti možnost senzibilizace. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání ceftriaxonu.

Fertilita

Reprodukční studie neprokázaly škodlivé účinky na mužskou nebo ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během léčby ceftriaxonem se mohou vyskytovat nežádoucí účinky (např. závratě), které mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8). Pacientům 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 byly použity následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (nelze určit na základě dostupných údajů)

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo ^a
Infekce a infestace		Genitální plísňové infekce	Pseudo-membranózní kolitida ^b	Superinfekce ^b
Poruchy krve a lymfatického systému	Eozinofilie Leukopenie Trombocytopenie	Granulocytopenie Anémie Koagulopatie		Hemolytická anémie ^b Agranulocytóza
Poruchy imunitního systému				Anafylaktický šok Anafylaktické reakce Anafylaktoidní reakce Hypersenzitivita ^b Jarisch-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy Závrať	Encefalopatie	Křeče ^b
Poruchy ucha a labyrintu				Závrať
Srdeční poruchy				Kounisův syndrom
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Bronchospasmus	

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo ^a
Gastrointestinální poruchy	Průjem ^b Řídká stolice	Nauzea Zvracení		Pankreatitida ^b Stomatitida Glositida
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšené hladiny jaterních enzymů			Precipitáty ve žlučniku ^b Jádrový ikterus 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) (viz bod 4.4)
Poruchy ledvin a močových cest			Hematurie Glykosurie	Oligurie Renální precipitace (reverzibilní)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Flebitida Reakce v místě vpichu Pyrexie	Edém Zimnice	
Vyšetření		Zvýšená koncentrace kreatininu v krvi		Falešně pozitivní Coombsův test ^b Falešně pozitivní test na galaktosemii ^b Falešně pozitivní neenzymatické

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo ^a
				metody stanovení glukózy ^b

^a Na základě hlášení po uvedení přípravku na trh. Protože zmíněné reakce byly hlášeny spontánně a v populaci neznámé velikosti, není možné spolehlivě zhodnotit jejich frekvenci, která je proto řazena 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 bakterií *Clostridium difficile*. Je třeba zavést vhodnou 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 močovém ústrojí, většinou u dětí léčených vysokými denními dávkami (např. ≥ 80 mg/kg/den nebo celkovými dávkami nad 10 gramů), u nichž se vyskytovaly další rizikové faktory (např. dehydratace nebo klidový režim na lůžku). Příhoda může probíhat symptomaticky nebo asymptomaticky a může vést k obstrukci uretry a postrenálnímu akutnímu renálnímu selhání, které jsou však po vysazení ceftriaxonu obvykle reverzibilní (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 proměnlivou 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).

Reakce v místě vpichu

Intramuskulární injekce nebo intravenózní podání jsou klinicky bolestivé. Další reakce v místě vpichu zahrnují erytém, extravazaci, otok, vyrážku, svědění, zánět, induraci a hematom. Vzácně byly hlášeny komplikace včetně infekce v místě vpichu a abscesu v místě vpichu.

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

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při předávkování se mohou vyskytovat 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 vazbu na penicilin vázající proteiny (PBP). Výsledkem je narušení 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-laktamázi, včetně beta-laktamáz s rozšířeným spektrem (extended-spectrum beta-lactamases, ESBL), karbapenemáz a enzymů Amp C, které mohou být indukovány nebo stabilně dereprimovány 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 v. 13.1*), jsou následující:

Patogen	Diluční test (MIC, mg/l)	
	Citlivé (S ≤)	Rezistentní (R >)
<i>Enterobacterales</i> (indikace jiné než meningitida)	1	2
<i>Enterobacterales</i> (meningitida)	1	1
<i>Staphylococcus</i> spp.	a	a
<i>Streptococcus</i> spp. (skupiny A, B, C a G)	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (indikace jiné než meningitida)	0,5	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (meningitida)	0,5	0,5
Viridující streptokoky	0,5	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i> (indikace jiné než meningitida)	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i> (meningitida)	0,125	0,125

<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,125	0,125
<i>Neisseria meningitidis</i> (všechny indikace včetně profylaxe) ^c	0,125	0,125
<i>Kingella kingae</i>	0,06	0,06
Druhově nespecifické	1	2

a. Citlivost je odvozena od citlivosti na cefoxitin. Pokud je ceftriaxon hlášen u stafylokoků citlivých na meticilin, má být hlášen jako „citlivý za zvýšené expozice“ (I)

b. Citlivost je odvozena od citlivosti na benzylpenicilin.

c. Rezistentní izoláty jsou vzácné nebo dosud nebyly hlášeny. Identifikace a výsledek testu antimikrobiální citlivosti u každého takového izolátu musí být potvrzen a izolát odeslán do referenční laboratoře.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

Prevalence získané rezistence u vybraných druhů se může lišit podle zeměpisné lokality a času. Zejména při léčbě závažných infekcí je vhodné 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
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin) ^f
<i>Staphylococci</i> koaguláza-negativní (citlivé na meticilin) ^f
<i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococci</i> – viridující skupina
Gramnegativní aerobní
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoea</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Providencia</i> spp.
<i>Treponema pallidum</i>
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence

<p>Grampozitivní aerobní</p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺</p> <p><i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺</p> <p><i>Staphylococcus hominis</i>⁺</p> <p>Gramnegativní aerobní</p> <p><i>Citrobacter freundii</i></p> <p><i>Enterobacter aerogenes</i></p> <p><i>Enterobacter cloacae</i></p> <p><i>Escherichia coli</i>[°]</p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i>[°]</p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i>[°]</p> <p><i>Morganella morganii</i></p> <p><i>Proteus vulgaris</i></p> <p><i>Serratia marcescens</i></p> <p>Anaerobní</p> <p><i>Bacteroides spp.</i></p> <p><i>Fusobacterium spp.</i></p> <p><i>Peptostreptococcus spp.</i></p> <p><i>Clostridium perfringens</i></p>
Přirozeně rezistentní mikroorganismy
<p>Grampozitivní aerobní</p> <p><i>Enterococcus spp.</i></p> <p><i>Listeria monocytogenes</i></p> <p>Gramnegativní aerobní</p> <p><i>Acinetobacter baumannii</i></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p>Anaerobní</p> <p><i>Clostridium difficile</i></p> <p>Jiné:</p> <p><i>Chlamydia spp.</i></p> <p><i>Chlamydophila spp.</i></p> <p><i>Mycoplasma spp.</i></p> <p><i>Legionella spp.</i></p> <p><i>Ureaplasma urealyticum</i></p>

[°] Všechny stafylokoky rezistentní na meticilin jsou rezistentní na ceftriaxon.

⁺ Výskyt rezistence > 50 % v alespoň jedné oblasti

% Kmeny produkující ESBL jsou vždy rezistentní

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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 jedné 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.

Intravenózní podání

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

Distribuce

Distribuční objem ceftriaxonu je 7–12 l. Koncentrace významně převyšující minimální inhibiční koncentrace pro většinu obvyklých 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 proniká do mozkových plen. Průnik 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 satureovatelná a vázaný podíl se snižuje se stoupající koncentrací (až na 85 % při plazmatické koncentraci 300 mg/l).

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 vylučuje nezměněno do moči, primárně glomerulární filtrací, zatímco 40–50 % se vyloučí nezměněno do žluči. Poločas eliminace celkového ceftriaxonu u dospělých je přibližně 8 hodin.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s ledvinou 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 u novorozenců, kojenců a dětí jsou vyšší než u dospělých.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxonu je nelineární a všechny základní farmakokinetické parametry s výjimkou eliminačního poločasu jsou závislé na dávce prostřednictvím celkové koncentrace léku, která se ve vztahu k dávce zvyšuje méně než přímo úměrně. Nelinearita je způsobena saturací vazby na plazmatické proteiny, a je proto pozorována u celkového plazmatického ceftriaxonu, nikoli však 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 a aminoglykosidy.

Roztoky obsahující ceftriaxon nesmí být míseny s jinými přípravky ani k nim nesmí být přidávány, kromě roztoků uvedených v bodě 6.6. Zejména roztoky pro ředění obsahující vápník (např. Ringerův roztok nebo 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. 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

2 roky

Rekonstituovaný roztok

Doporučuje se rekonstituovaný roztok použít okamžitě. Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci/naředění před použitím byla prokázána pro všechny typy podání po dobu 6 hodin při 25 °C a na dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po rekonstituci/naředění jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/naředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného/naředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička (jmenovitý objem 10 ml pro sílu 1 g, resp. 20 ml pro sílu 2 g) vyrobená z čirého, bezbarvého skla hydrolytické třídy I, pryžová brombutylová zátka, hliníkový uzávěr, krabička

5, 10, 25, 50 nebo 100 injekčních lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava injekčních a infuzních roztoků

Rekonstituce se má provést za podmínek vhodných k zamezení mikrobiální kontaminaci. Doporučuje se používat čerstvě připravené roztoky.

Vytěšňovací objem 1 g ceftriaxonu ve vodě pro injekci a 1% roztoku lidokain-hydrochloridu je 0,71 ml.

Obsah jedné injekční lahvičky se pro podání rekonstruuje roztokem podle následující tabulky:

Způsob podání	Intramuskulární injekce*	Intravenózní injekce**	Intravenózní infuze***
Jedna injekční lahvička CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 1 g (1 g ceftriaxonu)	3,5 ml 1,0% roztoku lidokainu	10 ml vody pro injekci	20 ml jednoho z následujících roztoků: 5% roztok glukózy 0,9% roztok chloridu sodného 0,45% roztok chloridu sodného ve 2,5% roztoku glukózy 6% roztok dextransu v 5% roztoku glukózy 6% infuzní roztok hydroxyethylškrobu
Jedna injekční lahvička CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 2 g (2 g ceftriaxonu)	7 ml 1,0% roztoku lidokainu****	-	40 ml jednoho z následujících roztoků: 5% roztok glukózy 0,9% roztok chloridu sodného 0,45% roztok chloridu sodného ve 2,5% roztoku glukózy 6% roztok dextransu v 5% roztoku glukózy 6% infuzní roztok hydroxyethylškrobu
Koncentrace ceftriaxonu v konečném roztoku	237,53 mg/ml	93,37 mg/ml	50 mg/ml

* Ceftriaxon se pro intramuskulární injekci nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými léčivými přípravky než s 1% roztokem lidokainu. Roztok se aplikuje hlubokou intragluteální injekcí. Roztoky s lidokainem se nesmí podat intravenózně.

** Podání injekce má být provedeno pomalu, během 2–4 minut, přímo do žíly.

*** Infuze má být podána v průběhu minimálně 30 minut.

**** Překročí-li dávka 1 g, rozdělí se na poloviny a aplikuje se dvěma různými místy vpichu.

Rekonstituované roztoky jsou světle žluté, což neovlivňuje účinnost nebo snášenlivost přípravku CEFTRIAXON MEDOCHEMIE. Rekonstituované roztoky je nutné vizuálně zkontrolovat. Smějí se používat pouze čiré roztoky neobsahující částice. Rekonstituovaný roztok je určen k jednorázovému podání a jakýkoli nespotřebovaný zbytek musí být odborně znehodnocen.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medochemie Bohemia, spol. s r.o., Vyskočilova 1566, 140 00 Praha 4 - Michle, , Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 1 g: 15/350/13-C

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 2 g: 15/374/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 1 g

Datum první registrace: 18. 9. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 10. 2018

CEFTRIAXON MEDOCHEMIE 2 g

Datum první registrace: 19. 8. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 5. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 4. 2024