

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxon Sandoz 1 g prášok na injekčný a infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje: 1,0 g ceftriaxónu (vo forme disodnej soli)

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka s 1 g ceftriaxónu obsahuje 3,6 mmol sodíka (83 mg sodíka).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

prášok na injekčný/infúzny roztok

Biely až žltkastý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftriaxón je indikovaný na liečbu nasledovných infekcií u dospelých a detí vrátane novorodencov narodených v termíne (od narodenia):

- bakteriálna meningitída
- pneumónia získaná v komunite
- pneumónia získaná v nemocnici
- akútny otitis media
- intraabdominálne infekcie
- komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
- infekcie kostí a kĺbov
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
- gonorea
- syfílís
- bakteriálna endokarditída

Ceftriaxon Sandoz sa môže používať:

- na liečbu akútnej exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúcu dospelých
- na liečbu diseminovanej Lymsej boreliózy (včasná (štádium II) a neskorá (štádium III)) u dospelých a detí vrátane novorodencov vo veku od 15 dní.
- na predoperačnú profylaxiu infekcií v mieste chirurgického zákroku.
- na liečbu neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu.
- na liečbu pacientov s bakterémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktoroukoľvek infekciou uvedenou vyššie alebo pri podozrení na ktorúkoľvek vyššie uvedenú infekciu.

Ceftriaxon Sandoz sa má podávať súbežne s inými antibakteriálnymi liečivami, pokiaľ možné spektrum baktérií spôsobujúcich infekcie nebude spadať do jeho spektra (pozri časť 4.4).

Je potrebné dodržiavať oficiálne lokálne usmernenia o vhodnom používaní antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka závisí od závažnosti, citlivosti, lokalizácie a typu infekcie a od veku a od funkcie pečene a obličiek pacienta.

Dávky odporúčané v nižšie uvedených tabuľkách sú obvykle odporúčané dávky v týchto indikáciách. V obzvlášť závažných prípadoch sa majú zvážiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

Dospelí a deti vo veku od 12 rokov (≥ 50 kg)

| Dávka ceftriaxónu* | Frekvencia liečby** | Indikácie |
|--------------------|---------------------|--|
| 1-2 g | jedenkrát denne | Pneumónia získaná v komunite |
| | | Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc |
| | | Intraabdominálne infekcie |
| | | Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy) |
| 2 g | jedenkrát denne | Pneumónia získaná v nemocnici |
| | | Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív |
| | | Infekcie kostí a kĺbov |
| 2-4 g | jedenkrát denne | Liečba neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu |
| | | Bakteriálna endokarditída |
| | | Bakteriálna meningitída |

* Pri potvrdenej bakterémii sa majú zvážiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

** V prípade, ak sa podávajú vyššie dávky ako 2 g denne, je potrebné zvážiť podávanie 2x denne (po 12 hodinách)

Indikácie pre dospelých a deti vo veku od 12 rokov (≥ 50 kg), ktoré si vyžadujú špecifické dávkovanie:

Akútny otitis media

Ako jednorazová intramuskulárna dávka sa môže podať 1-2 g Ceftriaxonu Sandoz. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípade, že pacient je ťažko chorý alebo predchádzajúca terapia je neúčinná, môže byť Ceftriaxon Sandoz účinný, keď sa podáva ako intramuskulárna dávka 1-2 g denne počas 3 dní.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

2 g vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.

Gonorea

500 mg vo forme jednorazovej intramuskulárnej dávky.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 500 mg -1 g jedenkrát denne, pri neurosyfilise sa zvyšuje na 2 g jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávku v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú z obmedzených údajov. Je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Diseminovaná Lymfská borelióza (včasná (štádium II) a neskorá (štádium III))

2 g jedenkrát denne počas 14-21 dní. Odporúčané trvanie liečby sa líši a je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Pediatrická populácia

Novorodenci, dojčatá a deti vo veku 15 dní až 12 rokov (< 50 kg)

Pre deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac sa má podávať zvyčajné dávkovanie pre dospelých.

| Dávkovanie ceftriaxónu* | Frekvencia podávania** | Indikácie |
|-------------------------|------------------------|--|
| 50-80 mg/kg | jedenkrát denne | Intraabdominálne infekcie |
| | | Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy) |
| | | Pneumónia získaná v komunite. |
| | | Pneumónia získaná v nemocnici |
| 50-100 mg/kg (max. 4 g) | jedenkrát denne | Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív |
| | | Infekcie kostí a kĺbov |
| | | Liečba neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu |
| 80-100 mg/kg (max. 4 g) | jedenkrát denne | Bakteriálna meningitída |
| 100 mg/kg (max. 4 g) | jedenkrát denne | Bakteriálna endokarditída |

* Pri potvrdenej bakterémii sa majú zväžiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

** V prípade, ak sa podávajú vyššie dávky ako 2 g denne, je potrebné zväžiť podávanie 2x denne (po 12 hodinách)

Indikácie pre novorodencov, dojčatá a deti vo veku 15 dní až 12 rokov (< 50 kg), ktoré si vyžadujú špecifické dávkovanie:

Akútny otitis media

Na úvodnú liečbu akútneho otitis media sa môže podať jednorazová intramuskulárna dávka 50 mg/kg Ceftriaxonu Sandoz. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípade, že dieťa je ťažko choré alebo úvodná terapia je neúčinná, môže byť Ceftriaxon Sandoz účinný, keď sa podáva ako intramuskulárna dávka 50 mg/kg denne počas 3 dní.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

50-80 mg/kg vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 75-100 mg/kg (max. 4 g) jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávku v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú z veľmi obmedzených údajov. Je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Diseminovaná Lymfská borelióza (včasná (štádium II) a neskorá (štádium III))

50-80 mg/kg jedenkrát denne počas 14-21 dní. Odporúčané trvanie liečby sa líši a je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Novorodenci vo veku 0-14 dní

Ceftriaxon Sandoz je kontraindikovaný u predčasne narodených detí až do dosiahnutia veku 41 týždňov od poslednej menštruácie (gestačný vek + chronologický vek).

| Dávkovanie ceftriaxónu* | Frekvencia podávania** | Indikácie |
|-------------------------|------------------------|--|
| 20-50 mg/kg | jedenkrát denne | Intraabdominálne infekcie |
| | | Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív |
| | | Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy) |
| | | Pneumónia získaná v komunite |
| | | Pneumónia získaná v nemocnici |
| | | Infekcie kostí a kĺbov |
| 50 mg/kg | jedenkrát denne | Liečba neutropenických pacientov s horúčkou v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu |
| | | Bakteriálna meningitída |
| | | Bakteriálna endokarditída |

* Pri potvrdenej bakterémii sa majú zväžiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu. Maximálna denná dávka 50 mg/kg sa nemá prekročiť.

Indikácie pre novorodencov vo veku 0-14 dní, ktoré si vyžadujú špecifické dávkovanie:

Akútny otitis media

Na úvodnú liečbu akútneho otitis media sa môže podať jednorazová intramuskulárna dávka 50 mg/kg Ceftriaxonu Sandozu.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

20-50 mg/kg vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 50 mg/kg jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávku v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú z veľmi obmedzených údajov. Je potrebné vziať do úvahy národné alebo miestne smernice.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby sa líši v závislosti od priebehu ochorenia. Podobne ako všeobecne pri antibiotickej liečbe, podávanie ceftriaxónu má pokračovať ešte 48-72 hodín po ústupe horúčky u pacienta alebo po dosiahnutí eradikácie baktérií.

Starší pacienti

Dávkovanie odporúčané pre dospelých si nevyžaduje žiadnu úpravu u starších pacientov za podmienky, že majú dostatočnú funkciu obličiek a pečene.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Dostupné údaje nenaznačujú potrebu úpravy dávky v prípade miernej alebo stredne závažnej poruchy funkcie pečene za podmienky, že renálna funkcia nie je porušená.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečenie nie sú k dispozícii žiadne údaje zo štúdií (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávkovania ceftriaxónu za podmienky, že funkcia pečene nie je porušená. Len v prípade preterminálneho renálneho zlyhania (klírens kreatinínu < 10 ml/min) nemá dávkovanie ceftriaxónu prekročiť 2 g denne.

U pacientov podstupujúcich dialýzu nie sú potrebné žiadne ďalšie doplnkové dávky po dialýze. Ceftriaxón sa neeliminuje peritoneálnou dialýzou ani hemodialýzou. Kvôli bezpečnosti a účinnosti sa odporúča starostlivé klinické sledovanie.

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a tiež pečene sa kvôli bezpečnosti a účinnosti odporúča starostlivé klinické sledovanie.

Spôsob podávania

Intramuskulárne podávanie

Ceftriaxon Sandoz sa môže podávať hlbokou intramuskulárnou injekciou. Intramuskulárne injekcie sa majú podávať dôkladne do veľkej časti relatívne veľkého svalu a nemá sa podávať viac ako 1 g na jedno miesto.

Ak sa používa lidokaín ako rozpúšťadlo, výsledný roztok sa nemá nikdy podávať intravenózne (pozri časť 4.3). Je potrebné vziať do úvahy informácie v Súhrne charakteristických vlastností lieku s lidokaínom.

Intravenózne podávanie

Ceftriaxon Sandoz sa môže podávať intravenóznou infúziou počas minimálne 30 minút (odporúčaný spôsob podávania) alebo pomalou intravenóznou injekciou počas 5 minút. Intravenózna intermitentná injekcia sa podáva počas 5 minút najlepšie do veľkej žily. Intravenózne dávky 50 mg/kg alebo vyššie u dojčiat a detí vo veku do 12 rokov sa majú podávať infúziou. Intravenózne dávky u novorodencov sa majú podávať počas 60 minút na zníženie potenciálneho rizika bilirubínovej encefalopatie (pozri časti 4.3 a 4.4). Intramuskulárne podávanie sa má zvažovať ak intravenózny spôsob podávania nie je možný alebo je pre pacienta menej vhodný. Pri dávkach vyšších ako 2 g sa má použiť intravenózne podanie.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u novorodencov (vo veku ≤ 28 dní), ak potrebujú (alebo sa predpokladá, že budú potrebovať) liečbu intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií s obsahom vápnika ako je parenterálna výživa, z dôvodu rizika precipitácie ceftriaxón-vápnikových solí (pozri časť 4.3).

Na rekonštitúciu injekčných liekoviek ceftriaxónu ani na ďalšie riedenie rekonštituovanej injekčnej liekovky na intravenózne podanie sa nemajú používať rozpúšťadlá s obsahom vápnika (napr. Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok), pretože sa môžu vytvárať precipitáty. K precipitácii ceftriaxón-vápnikových solí môže tiež dochádzať, keď sa ceftriaxón mieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik pri podávaní spoločnou intravenóznou infúziou. Z tohto dôvodu sa ceftriaxón nesmie miešať ani súbežne podávať a roztokmi obsahujúcimi vápnik (pozri časti 4.3, 4.4 a 6.2).

Na predoperačnú profylaxiu infekcií v mieste chirurgického zákroku sa má ceftriaxón podávať 30 – 90 minút pred chirurgickým zákrokom.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na ceftriaxón, na akékoľvek iné cefalosporíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažná precitlivenosť (napr. anafylaktická reakcia) na akýkoľvek iný typ betalaktámového antibiotika (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy) v anamnéze.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u:

Predčasne narodených detí až do dosiahnutia 41 týždňov (gestačný vek + týždne života)*

Donosených novorodencov (do veku 28 dní):

- s hyperbilirubinémiou, žltackou alebo s hypoalbuminémiou alebo acidózou, pretože ide o stavy, pri ktorých dochádza k poruchám väzby bilirubínu*
- ak potrebujú (alebo sa predpokladá, že budú potrebovať) liečbu intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo infúziami s obsahom vápnika z dôvodu rizika precipitácie ceftriaxón-vápnikových solí (pozri časti 4.4, 4.8 a 6.2).

* *In vitro* štúdie preukázali, že ceftriaxón môže vytesňovať bilirubín z jeho väzbových miest na sérovom albumíne, čo vedie k možnému riziku bilirubinovej encefalopatie u týchto pacientov.

Pred intramuskulárnou injekciou ceftriaxónu je potrebné vylúčiť kontraindikácie lidokaínu, ak sa používa roztok lidokaínu ako rozpúšťadlo (pozri časť 4.4). Pozri informácie v Súhrne charakteristických vlastností lieku lidokaínu, hlavne kontraindikácie.

Roztoky ceftriaxónu obsahujúce lidokaín sa nemajú nikdy podávať intravenózne.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie

Podobne ako u všetkých betalaktámových antibiotík sa zaznamenali závažné a príležitostne fatálne hypersenzitívne reakcie (pozri časť 4.8). V prípade závažných hypersenzitívnych reakcií sa musí liečba ceftriaxónom okamžite zastaviť a musia sa prijať zodpovedajúce núdzové opatrenia. Pred začiatkom liečby je potrebné zistiť, či má pacient v anamnéze závažné hypersenzitívne reakcie na ceftriaxón, na iné cefalosporíny alebo na ktorýkoľvek iný typ betalaktámu. Opatrnosť je potrebná, ak sa podáva ceftriaxón pacientovi s anamnézou nezávažnej hypersenzitivity na iné betalaktámy.

V súvislosti s liečbou ceftriaxónom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm alebo Lyellov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza a lieková reakcia s eozinofiiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne, avšak frekvencia týchto udalostí je neznáma (pozri časť 4.8).

Jarischova-Herxheimerova reakcia (JHR)

U niektorých pacientov so spirochétoými infekciami sa môže krátko po začatí liečby ceftriaxónom vyskytnúť Jarischova-Herxheimerova reakcia (JHR). JHR je zvyčajne samoregulačný stav (ustúpi bez liečby) alebo sa môže liečiť symptomaticky. Ak sa táto reakcia vyskytne, liečba antibiotikami sa nemá prerušiť.

Encefalopatia

Pri použití ceftriaxónu bola hlásená encefalopatia (pozri časť 4.8), najmä u starších pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2) alebo s poruchami centrálného nervového systému. Ak existuje podozrenie na encefalopatiu súvisiacu s ceftriaxónom (napr. znížená úroveň vedomia, zmenený duševný stav, myoklonus, kŕče), je potrebné zvážiť ukončenie užívania ceftriaxónu.

Interakcie s liekmi obsahujúcimi vápnik

U predčasne narodených novorodencov a donosených novorodencov mladších ako 1 mesiac boli zaznamenané prípady fatálnych reakcií spojených s ceftriaxón-vápnikovými precipitátmi v pľúcach a obličkách. Z nich minimálne jedno dieťa dostávalo ceftriaxón a vápnik v rozdielnych časoch a prostredníctvom rozdielnych intravenózných infúzií. V dostupných vedeckých údajoch nie sú žiadne hlásenia o potvrdených intravaskulárnych precipitáciách u iných pacientov, než sú novorodenci, liečených s ceftriaxónom a roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo inými liekmi obsahujúcimi vápnik. *In vitro* štúdie preukázali, že u novorodencov je zvýšené riziko precipitácie ceftriaxón-vápnikových solí v porovnaní s inými vekovými skupinami.

U všetkých pacientov bez ohľadu na vek sa ceftriaxón nesmie miešať ani podávať súbežne s inými intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, ani prostredníctvom rozličných infúzných liniek alebo podaním infúzie do rôznych miest. Avšak u pacientov starších ako 28 dní sa môže ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať sekvenčne jeden po druhom za podmienky, že sa použijú infúzne linky do rôznych miest alebo že sa infúzne linky vymenia alebo prepláchnu fyziologickým roztokom medzi infúziami, aby sa zabránilo precipitácii. U pacientov vyžadujúcich kontinuálnu infúziu roztokov celkovej parenterálnej výživy obsahujúcej vápnik (total parenteral nutrition - TPN) môžu zdravotnícki pracovníci zvážiť použitie alternatívnej antibiotickej liečby, ktorá nepredstavuje podobné riziko tvorby precipitátov. Ak sa rozhodne, že liečba ceftriaxónom je nevyhnutná u pacientov na kontinuálnej výžive, môžu sa TPN roztoky a ceftriaxón podávať súbežne, i keď cez rozdielne infúzne linky do rôznych miest. Prípadne sa môže infúzia TPN roztokov prerušiť na dobu infúzie ceftriaxónu a infúzne linky prepláchnuť medzi podaním roztokov (pozri časti 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Ceftriaxonu Sandoz u novorodencov, dojčiat a detí boli stanovené pre dávkovanie popísané v časti Dávkovanie a spôsob podávania (pozri časť 4.2). Štúdie preukázali, že ceftriaxón, rovnako ako iné cefalosporíny, môžu vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín. Ceftriaxon Sandoz je kontraindikovaný u nedonosených aj u donosených novorodencov (hlavne predčasne narodených) vystavených riziku rozvoja bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3).

Imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia

U pacientov liečených cefalosporínovou triedou antibiotík vrátane Ceftriaxonu Sandoz sa pozorovala imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia (pozri časť 4.8). Počas liečby s Ceftriaxon Sandoz sa u dospelých aj u detí zaznamenali závažné prípady hemolytickej anémie, vrátane úmrtí.

Ak sa u pacienta vyvinie anémia počas liečby ceftriaxónom, je potrebné zvážiť diagnózu anémie spojenej s cefalosporínmi a vysadiť ceftriaxón až do zistenia etiológie.

Dlhodobá liečba

Počas dlhodobej liečby sa má v pravidelných intervaloch vyšetriť kompletný krvný obraz.

Kolitída/Prerastanie necitlivých mikroorganizmov

Počas liečby takmer všetkými antibiotikami, vrátane ceftriaxónu, sa zaznamenala kolitída súvisiaca s podávaním antibiotika a pseudomembranózna kolitída a ich závažnosť sa môže pohybovať od miernej až po fatálnu. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov s hnačkou počas podávania ceftriaxónu alebo po jeho podaní (pozri časť 4.8). Je potrebné zvážiť vysadenie liečby ceftriaxónom a podávanie špecifickej liečby na *Clostridium difficile*. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku sa nemajú podávať. Podobne ako pri iných antibiotikách, môžu sa vyskytnúť superinfekcie vyvolané necitlivými mikroorganizmami.

Závažná insuficiencia obličiek a pečene

V prípade závažnej insuficiencie obličiek a pečene sa odporúča dôkladné klinické sledovanie kvôli bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 4.2).

Interferencia so sérologickým vyšetrením

Môže sa vyskytnúť interferencia pri Coombsovom teste, pretože Ceftriaxon Sandoz môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testu. Ceftriaxon Sandoz môže tiež spôsobiť falošne pozitívne výsledky testov na galaktozémiu (pozri časť 4.8).

Neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu mať tiež falošne pozitívne výsledky. Počas liečby s Ceftriaxon Sandoz sa majú na stanovenie glukózy v moči použiť enzymatické metódy (pozri časť 4.8).

Ceftriaxón môže viesť k falošne zníženým hladinám glukózy v krvi získaných pomocou niektorých systémov na monitorovanie glukózy v krvi.

Pozrite si, prosím, pokyny na použitie jednotlivých systémov. Ak je to potrebné, má sa zmeniť metóda testovania.

Antibakteriálne spektrum

Ceftriaxón má obmedzené spektrum antibakteriálnej aktivity a nemusí byť vhodný pre použitie v monoterapii na liečbu niektorých typov infekcií, pokiaľ nebol potvrdený patogén (pozri časť 4.2). U polymikrobiálnych infekcií, kde medzi suspektné patogény patria organizmy rezistentné voči ceftriaxónu, sa má zvážiť podávanie ďalšieho antibiotika.

Použitie lidokaínu

V prípade, že sa ako rozpúšťadlo použije roztok lidokaínu, ceftriaxónové roztoky sa musia podať len formou intramuskulárnej injekcie. Pred použitím sa musia vziať do úvahy kontraindikácie lidokaínu, upozornenia a iné dôležité informácie, ktoré sú podrobne popísané v Súhrne charakteristických vlastností lieku lidokaínu (pozri časť 4.3). Roztok lidokaínu sa nemá nikdy podávať intravenózne.

Biliárna litiáza

Ak sa na sonograme spozorujú zatienenia, je potrebné vziať do úvahy možnosť precipitátov ceftriaxón-vápnikových solí. Pri sonografickom vyšetrení žlčníka sa pozorovali zatienenia, ktoré boli omylom považované za žlčníkové kamene a pozorovali sa častejšie pri dávkach ceftriaxónu 1 g denne a vyšších. Opatrnosť je potrebná hlavne u pediatrickej populácie. Tieto precipitáty vymiznú po prerušení liečby ceftriaxónom. Zriedkavo sa tieto ceftriaxónovo-vápnikové soli spájali so symptómami.

V symptomatických prípadoch sa odporúča konzervatívna nechirurgická liečba a lekár má zvážiť prerušenie liečby ceftriaxónom na základe špecifického posúdenia prínosu a rizika (pozri časť 4.8).

Biliárna stáza

U pacientov liečených s Ceftriaxon Sandoz sa zaznamenali prípady pankreatitídy, prípadne s etiológiou biliárnej obštrukcie (pozri časť 4.8). U väčšiny pacientov boli prítomné rizikové faktory biliárnej stázy a tvorby žlčového blata, napr. predchádzajúca hlavná liečba, závažné ochorenie a celková parenterálna výživa. Nie je možné vylúčiť úlohu ceftriaxónu ako spúšťača alebo pridruženého faktora biliárnej precipitácie súvisiacej s Ceftriaxon Sandoz.

Renálna litiáza

Zaznamenala sa renálna litiáza, ktorá bola reverzibilná po vysadení ceftriaxónu (pozri časť 4.8).

V symptomatických prípadoch sa má urobiť sonografické vyšetrenie. Použitie u pacientov s anamnézou renálnej litiázy alebo s hyperkalciúriou má zvážiť lekár na základe špecifického posúdenia prínosu a rizika.

Ceftriaxon Sandoz obsahuje sodík.

Tento liek obsahuje 83 mg sodíka v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 4,2% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Na rekonštitúciu injekčných liekoviek Ceftriaxonu Sandoz ani na ďalšie riadenie rekonštituovanej injekčnej liekovky na intravenózne podanie sa nemajú používať rozpúšťadlá s obsahom vápnika, ako sú Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok, pretože sa môžu vytvárať precipitáty. K precipitácii ceftriaxón-vápnikových solí môže tiež dochádzať, keď sa ceftriaxón mieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik pri podávaní spoločnou intravenóznou infúziou. Ceftriaxón sa nesmie podávať súbežne s intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií obsahujúcich vápnik, ako je parenterálna výživa cez Y-spojku. Avšak u ostatných pacientov, okrem novorodencov, sa môže ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať sekvenčne jeden po druhom za podmienky, že sa infúzne linky dôkladne prepláchnu kompatibilným roztokom medzi infúziami. *In vitro* štúdie u dospelých a novorodencov s plazmou získanou z krvi pupočnej šnúry preukázali, že u novorodencov je zvýšené riziko precipitácie ceftriaxón-vápnikových solí (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

Spoločné podávanie s perorálnymi antikoagulanciami môže zvyšovať antagonistické účinky proti vitamínu K a riziko krvácania. Odporúča sa časté sledovanie INR (International Normalised Ratio) a následná úprava dávkovania antagonistov vitamínu K podľa týchto výsledkov aj počas liečby ceftriaxónom aj po jeho ukončení (pozri časť 4.8).

Existujú protichodné dôkazy o potenciálnom zvýšení renálnej toxicity aminoglykozidov pri používaní s cefalosporínmi. V takýchto prípadoch sa odporúča dôkladné sledovanie hladín aminoglykozidov (a renálnej funkcie) v klinickej praxi.

V *in vitro* štúdiu sa po podaní kombinácie chloramfenikol a ceftriaxón pozorovali antagonistické účinky. Klinický význam tohto nálezu nie je známy.

Nezaznamenali sa žiadne správy o interakcii medzi ceftriaxónom a perorálnymi liekmi obsahujúcimi vápnik ani o interakcii medzi intramuskulárnym ceftriaxónom a liekmi obsahujúcimi vápnik (intravenóznymi alebo perorálnymi).

V zriedkavých prípadoch môže byť u pacientov liečených ceftriaxónom falošne pozitívny Coombsov test.

Ceftriaxón, podobne ako iné antibiotiká, môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov na galaktozémiiu.

Takisto neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu mať falošne pozitívne výsledky. Z toho dôvodu sa počas liečby ceftriaxónom majú na stanovenie glukózy v moči použiť enzymatické metódy.

Nepozorovala sa žiadna porucha renálnej funkcie po súbežnom podaní vysokých dávok ceftriaxónu a silných diuretik (napr. furosemidu).

Súbežné podávanie probenecidu neznižuje elimináciu ceftriaxónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ceftriaxón prechádza placentárnou bariérou. Je iba obmedzené množstvo údajov o použití ceftriaxónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska embryonálneho/fetálneho, perinatálneho a postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Ceftriaxón sa má podávať počas gravidity a predovšetkým počas prvého trimestra gravidity len v prípade, že prínos prevyšuje riziko.

Dojčenie

Ceftriaxón sa vylučuje do ľudského mlieka v nízkych koncentráciách, avšak pri podávaní terapeutických dávok ceftriaxónu sa nepredpokladajú žiadne účinky u dojčených detí. Nie je však možné vylúčiť riziko hnačky a mykotickej infekcie slizníc. Je potrebné vziať do úvahy možnosť senzibilizácie. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušit' liečbu ceftriaxónom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Reprodukčné štúdie nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na fertilitu mužov alebo žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Počas liečby ceftriaxónom sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. závrat), ktoré môžu ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8). Pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov majú byť pacienti opatrní.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie ceftriaxónu sú eozinofília, leukopénia, trombocytopénia, hnačka, vyrážka a zvýšené hladiny pečeňových enzýmov.

Údaje na stanovenie frekvencie ADR (nežiaducich reakcií) ceftriaxónu pochádzajú z klinických štúdií. Na klasifikáciu frekvencie bola použitá nasledujúca konvencia:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

| Trieda orgánových systémov | Časté | Menej časté | Zriedkavé | Neznáme^a |
|-------------------------------------|--|--|---|---|
| Infekcie a nákazy | | mykotická infekcia genitálneho traktu | pseudomembranózna kolitída ^b | superinfekcia ^b |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | eozinofília leukopénia trombocytopénia | granulocytopénia anémia koagulopatia | | hemolytická anémia ^b agranulocytóza |
| Poruchy imunitného systému | | | | anafylaktický šok anafylaktická reakcia anafylaktoidná reakcia hypersensitivita ^b Jarischova-Herxheimerova reakcia |

| | | | | |
|---|--|---|-------------------------|---|
| Poruchy nervového systému | | bolesť hlavy závrat | encefalopatia | kŕče |
| Poruchy ucha a labyrintu | | | | vertigo |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | | | bronchospazmus | |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | hnačka ^b riedka stolica | nausea vracanie | | pankreatitída ^b stomatitída glositída |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | zvýšené hladiny pečeňových enzýmov | | | Precipitácia v žlčníku ^b kernikterus hepatitída ^c , cholestatická hepatitída ^{b,c} |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | vyrážka | pruritus | urtikária | Stevensov - Johnsonov syndróm ^b toxická epidermálna nekrolýza ^b multiformný erytém , akútna generalizovaná exantematózna pustulóza, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) |
| Poruchy obličiek a močových ciest | | | hematúria glykozúria | oligúria precipitácia v obličkách (reverzibilná) |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | | flebitída bolesť v mieste podania injekcie pyrexia | edém zimnica | |

| | | | | |
|----------------------------------|--|-----------------------------------|--|---|
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | | zvýšená hladina kreatinínu v krvi | | falošne pozitívny výsledok Coombsovho testu ^b falošne pozitívny výsledok testu na galaktozému ^b falošne pozitívny výsledok stanovenia glukózy neenzymatickými metódami ^b |
|----------------------------------|--|-----------------------------------|--|---|

^a Na základe hlásení po uvedení lieku na trh. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie neznámej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu, preto sú zaradené ako neznáme.

^b Pozri časť 4.4

^c Obvykle reverzibilná po skončení liečby ceftriaxómom

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie a nákazy

Hlásenia o hnačke po použití ceftriaxónu môžu súvisieť s *Clostridium difficile*. Je potrebné zahájiť vhodnú liečbu tekutinami a elektrolytmi (pozri časť 4.4).

Precipitácia ceftriaxón-vápnikových solí

U predčasne narodených detí a donosených novorodencov (vo veku do 28 dní), ktorí boli intravenózne liečení ceftriaxómom a vápnikom boli zriedkavo hlásené závažné a v niektorých prípadoch fatálne nežiaduce príhody. Po smrti sa pozorovala precipitácia ceftriaxón-vápnikových solí v pľúcach a obličkách. Vysoké riziko precipitácie u novorodencov je spôsobené malým objemom krvi a dlhším biologickým polčasom ceftriaxónu v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Zaznamenali sa prípady precipitácie v močovom trakte, predovšetkým u detí liečených vysokými dávkami (napr. ≥ 80 mg/kg/deň) alebo celkovými dávkami presahujúcimi 10 gramov a u tých, ktoré mali iné rizikové faktory (napr. dehydratácia alebo ak sú pripútané na lôžko). Tieto prípady môžu byť asymptomatické alebo symptomatické a môžu viesť obštrukcii močových ciest a postrenálnemu akútnemu obličkovému zlyhaniu, avšak zvyčajne je reverzibilné po ukončení podávania ceftriaxónu (pozri časť 4.4).

Pozorovala sa precipitácia ceftriaxón-vápnikových solí v žlčníku, najmä u pacientov liečených s vyššími dávkami ako je odporúčaná štandardná dávka. Prospektívne štúdie u detí preukázali rôznu incidenciu precipitácie po intravenóznom podaní, v niektorých štúdiách vo viac ako 30 % prípadov. Zdá sa, že incidencia je nižšia pri pomalejšej infúzii (20-30 minút). Tento účinok je zvyčajne asymptomatický, ale v zriedkavých prípadoch je tvorba precipitátov sprevádzaná klinickými symptómami, ako sú bolesť, nauzea a vracanie. V týchto prípadoch sa odporúča symptomatická liečba. Po ukončení liečby ceftriaxómom je precipitácia väčšinou reverzibilná (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa môže vyskytnúť nauzea, vracanie a hnačka. Koncentrácie ceftriaxónu nie je možné znížiť hemodialýzou ani peritoneálnou dialýzou. Neexistuje špecifické antidotum. Liečba predávkovania má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, cefalosporíny tretej generácie, ATC kód: J01DD04.

Mechanizmus účinku

Ceftriaxón inhibuje syntézu bakteriálnej bunkovej steny po pripojení na proteíny viažuce penicilín (penicillin binding proteins - PBP). To spôsobí prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykanu), čo zapríčiní lýzu bakteriálnej bunky a jej odumretie.

Rezistencia

Bakteriálna rezistencia na ceftriaxón môže byť zapríčinená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýza betalaktamázami, vrátane betalaktamáz s rozšíreným spektrom (extended-spectrum beta-lactamases - ESBL), karbapenemáz a Amp C enzýmov, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo aktivované u niektorých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych kmeňov.
- znížená afinita proteínov viažucich penicilín k ceftriaxónu.
- vonkajšia nepriepustnosť membrán u gramnegatívnych organizmov.
- bakteriálne efluxné pumpy. Hraničné hodnoty testovania citlivosti.

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) sú nasledovné:

| Patogén | Test rozpustnosti (MIC, mg/l) | |
|---|-------------------------------|-------------|
| | Citlivé | Rezistentné |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 1 | > 2 |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | a. | a. |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Groups A, B, C a G) | b. | b. |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤ 0,5 ^c . | > 2 |
| Viridujúce streptokoky | ≤ 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 |

| | | |
|-----------------------------|---------------------|-------|
| Nepriprávaný žiadnemu kmeňu | $\leq 1^{\text{u}}$ | > 2 |
|-----------------------------|---------------------|-------|

- Citlivosť sa posudzuje podľa citlivosti na cefoxitín.
- Citlivosť sa posudzuje podľa citlivosti na penicilín.
- Izoláty s MIC ceftriaxónu vyššou ako je hraničná hodnota citlivosti sú zriedkavé a ak sa zistia, majú sa testovať znova a po ich potvrdení sa majú poslať do referenčného laboratória.
- Hraničné hodnoty sa vzťahujú na dennú intravenóznou dávku 1 g x 1 a vysokú dávku minimálne 2 g x 1.

Klinická účinnosť voči špecifickým patogénom

Prevalencia získanej rezistencie sa u vybraných kmeňov môže líšiť geograficky a v čase. Informácie o lokálnej situácii rezistencie sú preto potrebné, najmä v prípadoch liečby závažných infekcií. Keď je lokálny výskyt rezistencie taký vysoký, že účinnosť ceftriaxónu v liečbe niektorých infekcií môže byť sporná, vyžaduje sa odborné posúdenie prípadu.

Bežne citlivé druhy

Grampozitívne aeróby

Staphylococcus aureus (citlivý na meticilín)[†], koagulázo-negatívne stafylokoky (citlivé na meticilín)[†]
Streptococcus pyogenes (skupina A)
Streptococcus agalactiae (skupina B)
Streptococcus pneumoniae
 Skupina viridujúcich streptokokov

Gramnegatívne aeróby

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

Druhy, pre ktoré získaná rezistencia môže byť problém

Grampozitívne aeróby

Staphylococcus epidermidis⁺, *Staphylococcus haemolyticus*⁺, *Staphylococcus hominis*⁺

Gramnegatívne aeróby

Citrobacter freundii, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloaca*, *Escherichia coli*[%], *Klebsiella pneumoniae*[%], *Klebsiella oxytoca*[%], *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*

Anaeróby

Bacteroides spp., *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*

Inherentne rezistentné druhy

Gram-pozitívne aeróby

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gram-negatívne aeróby

Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Anaeróby

Clostridium difficile

Iné

Chlamydia spp., *Chlamydophila* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma urealyticum*

£ Všetky styflokoky rezistentné na meticilín sú rezistentné na ceftriaxón

+ výskyt rezistencie >50% v aspoň jednej oblasti

% kmene produkujúce ESBL sú vždy rezistentné

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Intramuskulárne podávanie

Po intramuskulárnej injekcii sa dosahujú približne polovičné priemerné maximálne plazmatické hladiny ako sú hodnoty pozorované po intravenóznom podaní ekvivalentnej dávky. Maximálna plazmatická koncentrácia po jednorazovej intramuskulárnej dávke 1 g je približne 81 mg/l a dosahuje sa 2 - 3 hodiny po podaní.

Plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času po intramuskulárnom podaní je ekvivalentná ploche pod krivkou po intravenóznom podaní ekvivalentnej dávky.

Intravenózne podávanie

Po intravenóznom bolusovom podaní 500 mg a 1 g ceftriaxónu sa dosahujú priemerné maximálne plazmatické hladiny ceftriaxónu približne 120 a 200 mg/l, v uvedenom poradí. Po intravenóznej infúzii 500 mg, 1 g a 2 g ceftriaxónu sa dosahujú plazmatické hladiny ceftriaxónu približne 80, 150 a 250 mg/l, v uvedenom poradí.

Distribúcia

Distribučný objem ceftriaxónu je 7 - 12 l. Koncentrácie oveľa vyššie ako sú minimálne inhibičné koncentrácie väčšiny dôležitých patogénov sú detegovateľné v tkanivách vrátane pľúc, srdca, žľazových ciest/pečene, mandlí, stredného ucha a nosovej sliznice, kostí a v cerebrospinálnej, pleurálnej, prostatickej a synoviálnej tekutine. Po opakovanom podávaní sa pozoruje zvýšenie priemernej maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}) o 8 - 15 %; rovnovážny stav sa dosahuje vo väčšine prípadov v priebehu 48 - 72 hodín v závislosti od spôsobu podávania.

Penetrácia do špecifických tkanív

Ceftriaxón prechádza do meningov. Penetrácia je najväčšia pri zapálených meningoch. Priemerné maximálne koncentrácie ceftriaxónu v CSF u pacientov s bakteriálnou meningitídou dosahovali hodnotu až 25 % plazmatických hladín v porovnaní s 2 % plazmatických hladín u pacientov s nezapálenými meningami. Maximálne koncentrácie ceftriaxónu v CSF sa dosahujú približne 4-6 hodín po intravenóznej injekcii. Ceftriaxón prestupuje placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka v nízkych koncentráciách (pozri časť 4.6).

Väzba na proteíny

Ceftriaxón sa reverzibilne viaže na albumín. Väzba na plazmatické proteíny je približne 95 % pri plazmatických koncentráciách nižších ako 100 mg/l. Väzba je saturovateľná a so stúpajúcou koncentráciou sa percento viazaného ceftriaxónu znižuje (až 85 % pri plazmatickej koncentrácii 300 mg/l).

Biotransformácia

Ceftriaxón nie je metabolizovaný systémovo; je však konvertovaný bakteriálnou flórou v tenkom čreve na neaktívne metabolity.

Eliminácia

Plazmatický klírens celkového ceftriaxónu (viazaného a neviazaného) je 10 – 22 ml/min. Renálny klírens je 5 – 12 ml/min. 50 - 60 % ceftriaxónu sa vylučuje v nezmenenej forme močom, predovšetkým glomerulárnou filtráciou, zatiaľ čo 40 - 50 % sa vylučuje v nezmenenej forme žlčou. Eliminálny polčas celkového ceftriaxónu u dospelých je približne 8 hodín.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene je farmakokinetika ceftriaxónu len minimálne ovplyvnená s mierne zvýšeným polčasom (menej ako dvojnásobne), dokonca aj u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Relatívne nízke zvýšenie polčasu pri poruche funkcie obličiek sa vysvetľuje kompenzačným zvýšením nerenálneho klírnsu, čo je dôsledkom zníženia väzby na proteíny a zodpovedajúceho zvýšenia nerenálneho klírnsu celkového ceftriaxónu.

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nezvyšuje eliminačný polčas z dôvodu kompenzačného zvýšenia renálneho klírnsu. To je zapríčinené aj zvýšením voľnej frakcie ceftriaxónu v plazme, čo prispieva k pozorovanému paradoxnému zvýšeniu celkového klírnsu liečiva, so zvýšením distribučného objemu paralelne so zvýšením celkovému klírnsu.

Starší pacienti

Priemerný eliminačný polčas sa zvyčajne u starších ľudí vo veku viac ako 75 rokov dvojnásobne až trojnásobne predlžuje v porovnaní s mladými dospelými pacientmi.

Pediatrická populácia

Polčas ceftriaxónu je u novorodencov predĺžený. Od narodenia do veku 14 dní môžu byť hladiny voľného ceftriaxónu ďalej zvýšené pôsobením faktorov, ako je znížená glomerulárna filtrácia a zmenená väzba na proteíny. V detstve je polčas nižší ako u novorodencov alebo dospelých. Plazmatický klírens a distribučný objem celkového ceftriaxónu sú vyššie u novorodencov, dojčiat a detí ako u dospelých.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxónu je nelineárna a všetky základné farmakokinetické parametre, okrem eliminačného polčasu, sú závislé od dávky, ak vychádzame z celkových koncentrácií liečiva, zvyšujú sa menej ako proporcionálne s dávkou. Nelinearita je zapríčinená saturáciou väzby na plazmatické proteíny a pozoruje sa preto pre celkový plazmatický ceftriaxón, nie však pre voľný (neviazaný) ceftriaxón.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Rovnako ako u iných betalaktámov, farmakokinetický-farmakodynamický index demonštrujúci najlepšiu koreláciu účinnosti *in vivo* predstavuje percento dávkovacieho intervalu, v rámci ktorého je koncentrácia neviazaného liečiva vyššia ako je minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) ceftriaxónu pre individuálne cieľové kmene (t.j. %T > MIC).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách u zvierat sa dokázalo, že vysoké dávky ceftriaxón-vápnikových solí viedli k tvorbe konkrementov a precipitátov v žlčníku u psov a opíc, a taktiež sa zistilo, že sú reverzibilné.

Štúdie u zvierat nedokázali reprodukčnú toxicitu a genotoxicitu. Karcinogénne štúdie s ceftriaxónom sa neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Na základe údajov z literatúry je ceftriaxón inkompatibilný s amsakrínom, vankomycínom, flukonazolom, aminoglykozidmi a labetalolom.

Roztoky s obsahom ceftriaxónu sa nemajú miešať s inými látkami ani pridávať k iným roztokom, okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Niektoré rozpúšťadlá obsahujúce kalcium (napr. Ringerov roztok alebo Hartmanov roztok) sa nemajú používať na rekonštitúciu ceftriaxónu ani na riedenie rekonštituovaného roztoku pred i.v. podaním kvôli možnej tvorbe precipitátov. Ceftriaxón sa nesmie miešať ani podávať súbežne s roztokmi obsahujúcimi kalcium (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

6.3 Čas použiteľnosti

Prášok na injekčný/infúzny roztok: 3 roky.
Rekonštituovaný roztok: Musí sa ihneď použiť.

Rekonštituovaný roztok:

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri 2-8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Keď sa nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ, pričom doba použiteľnosti by nemala byť dlhšia ako 24 hodín pri 2-8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Prášok na injekčný/infúzny roztok:

Injekčnú liekovku uchovávajúajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 ml injekčné liekovky z bezfarebného skla hydrolytickej triedy odolnosti III uzavreté gumovou zátkou z halogénovaného butylu s hliníkovým viečkom a plastovým vyklápacím uzáverom.

Veľkosti balenia:

jednotlivé balenie: 1 injekčná liekovka

nemocničné balenie: 5 x 1, 10 x 1 (zbalené), 10, 25, 50, 100 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ceftriaxón sa nesmie miešať v tej istej injekčnej striekačke s inými liečivami, okrem 1% roztoku lidokaínium-chloridu (len na intramuskulárne podanie).

Na rekonštitúciu Ceftriaxonu Sandoz nepoužívajte rozpúšťadlá s obsahom kalcia, ako je Ringerov alebo Hartmannov roztok. Môžu sa vytvoriť čiastočky.

Intramuskulárna injekcia:

Ceftriaxon Sandoz 1 g sa má rozpustiť v 3,5 ml

Injekcia sa má podať hlboko do svalu.

Dávky vyššie ako 1 g sa majú rozdeliť a podať na viaceré miesta.

Roztoky lidokaínu sa nesmú podávať intravenózne.

Intravenózna injekcia:

Ceftriaxon Sandoz 1 g sa má rozpustiť v 10 ml vody na injekcie.

Injekcia sa má podávať minimálne 5 minút priamo do žily alebo cez hadičku intravenózne infúzie.

Intravenózna infúzia:

1 - 2 g Ceftriaxonu Sandoz sa majú rozpustiť v 20 - 40 ml niektorého z nasledujúcich infúzných roztokov bez obsahu vápnika:

0,9 % roztok chloridu sodného, 0,45 % roztok chloridu sodného a 2,5 % roztok glukózy, 5 % alebo 10 % roztoku glukózy, 6 % roztoku dextransu v 5 % roztoku glukózy, 6 - 10 % infúzii hydroxyetylškrobu.

Pozri tiež informácie v časti 6.2. Infúzia sa má podávať minimálne 30 minút.

Pri rekonštitúcii injekčného roztoku na intramuskulárne alebo intravenózne použitie sa mení biely až žltkastý kryštalický prášok na bledožltý až žltohnedý roztok.

Rekonštituovaný roztok sa musí skontrolovať vizuálne. Majú sa použiť len číre roztoky bez viditeľných čiastočiek. Rekonštituovaný roztok je určený len na jednorazové použitie.

Likvidácia:

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57

1000 Ľubl'ana

Slovinsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

15/0628/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. novembra 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. augusta 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2022