

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok
Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 g ceftriaxónu (vo forme disodnej soli ceftriaxónu).
Obsah sodíka v injekčnej liekovke: 83 mg (čo zodpovedá 3,6 mmol).

Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 g ceftriaxónu (vo forme disodnej soli ceftriaxónu).
Obsah sodíka v injekčnej liekovke: 166 mg (čo zodpovedá 7,2 mmol).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.
Takmer biely alebo žltkastý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

- bakteriálna meningitída;
- komunitná pneumónia;
- nozokomiálna pneumónia;
- akútny zápal stredného ucha;
- intraabdominálne infekcie;
- komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy);
- infekcie kostí a kĺbov;
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív;
- gonorea;
- syfilis;
- bakteriálna endokarditída.

Ceftriaxone Kalceks sa môže používať:

- na liečbu akútnej exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc u dospelých;
- na liečbu diseminovanej lymfatickej 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, u ktorej existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou;
- na liečbu pacientov s bakterémiou, ktorá sa vyskytuje v spojení s ktoroukoľvek z vyššie uvedených infekcií alebo pri podozrení na túto súvislosť.

Ceftriaxone Kalceks sa má podávať súbežne s inými antibiotikami, pokiaľ možné spektrum baktérií spôsobujúcich infekcie nebude spadať do spektra jeho účinku (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, miesta a typu infekcie a od veku a funkcie pečene a obličiek daného pacienta.

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

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

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia podania**	Indikácia
1-2 g	Jedenkrát denne	Komunitná pneumónia
		Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc
		Intraabdominálne infekcie
		Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
2 g	Jedenkrát denne	Nozokomiálna pneumónia
		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 zväžiť dávky na hornej hranici odporúčaného rozsahu.

** V prípade podávania dávok vyšších ako 2 g denne je potrebné zväžiť podávanie dvakrát denne (po 12 hodinách).

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

- Akútny zápal stredného ucha
Môže sa podať jednorazová intramuskulárna dávka 1-2 g ceftriaxónu.
Obmedzené údaje naznačujú, že v prípade, že pacient je ťažko chorý alebo predchádzajúca liečba nebola účinná, môže byť ceftriaxón účinný pri podaní 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 usmernenia.

- Diseminovaná lymská 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 usmernenia.

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 zvyčajná dávka pre dospelých.

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia podania**	Indikácie
50-80 mg/kg	Jedenkrát denne	Intraabdominálne infekcie
		Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		Komunitná pneumónia
		Nozokomiálna pneumónia
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 podávania dávok vyšších ako 2 g denne je potrebné zväžiť podávanie dvakrát 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 zápal stredného ucha
Na úvodnú liečbu akútneho zápalu stredného ucha sa môže podať jednorazová intramuskulárna dávka 50 mg/kg ceftriaxónu. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípade, že dieťa je ťažko choré alebo úvodná liečba nebola účinná, môže byť ceftriaxón 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
Obvyklé 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 usmernenia.
- Diseminovaná lymská 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 usmernenia.

Novorodenci vo veku 0-14 dní

Ceftriaxón je kontraindikovaný u predčasne narodených detí až do postmenštruačného veku 41 týždňov (gestačný vek + chronologický vek).

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia podania	Indikácie
20-50 mg/kg	Jedenkrát denne	Intraabdominálne infekcie
		Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
		Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		Komunitná pneumónia
		Nozokomiálna pneumónia
		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 zápal stredného ucha
Na úvodnú liečbu akútneho zápalu stredného ucha sa môže podať jednorazová intramuskulárna dávka 50 mg/kg ceftriaxónu.
- Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku
20-50 mg/kg vo forme jednorazovej predoperačnej dávky.
- Syfilis
Obvyklé 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 usmernenia.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby sa líši v závislosti od priebehu ochorenia. Podobne ako pri antibiotickej liečbe všeobecne, 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 funkcie obličiek a pečene sú dostatočné.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

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

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene 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 zlyhania obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) nemá dávka ceftriaxónu prekročiť 2 g denne. U pacientov podstupujúcich dialýzu nie je potrebná žiadna dodatočná dávka po dialýze. Ceftriaxón sa neeliminuje

ani 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

Intravenózne, intramuskulárne použitie.

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok sa môže podávať intramuskulárnou injekciou, pomalou intravenóznou injekciou a intravenóznou infúziou.

Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok sa môže podávať intramuskulárnou injekciou a intravenóznou infúziou.

Intramuskulárne použitie

Ceftriaxone Kalceks môže byť podaný ako hlboká intramuskulárna injekcia. Intramuskulárne injekcie sa majú správne podávať do relatívne veľkého svalu a na jedno miesto sa nemá podať viac ako 1 g. Dávky vyššie ako 1 g sa majú rozdeliť a podať na viac ako jedno miesto (pozri časť 6.6). Dávky vyššie ako 2 g sa majú podávať intravenózne. Intramuskulárne podanie sa má zvážiť, ak intravenózne podanie nie je možné alebo je pre pacienta menej vhodné.

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

Intravenózne použitie

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok 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.

Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok sa môže podávať intravenóznou infúziou počas minimálne 30 minút.

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, aby sa znížilo potenciálne riziko bilirubínovej encefalopatie (pozri časti 4.3 a 4.4).

Z dôvodu rizika precipitácie vápenatých solí ceftriaxonu (pozri časť 4.3) je ceftriaxón 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.

Na rekonštitúciu injekčných liekoviek ceftriaxonu 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 vápenatých solí ceftriaxonu 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 s 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.

Farba roztoku po rekonštitúcii/zriedení je mierne žltkastá až hnedožltá v závislosti od dĺžky uchovávania, koncentrácie a použitého rozpúšťadla, čo však neovplyvňuje účinnosť lieku.

Pokyny na rekonštitúciu/riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

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

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

Ceftriaxón je kontraindikovaný u:

- predčasne narodených detí až do postmenštruačného veku 41 týždňov (gestačný vek + chronologický vek)*;
- 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 vápenatých solí ceftriaxónu (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 u týchto pacientov vedie k možnému riziku bilirubínovej encefalopatie.

Pred intramuskulárnou injekciou ceftriaxónu je potrebné vylúčiť kontraindikácie pre lidokaín, ak sa ako rozpúšťadlo používa roztok lidokaínu (pozri časť 4.4). Pozri informácie v Súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín, najmä 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 občas fatálne hypersenzitívne reakcie (pozri časť 4.8). Reakcie z precitlivosti sa môžu tiež rozvinúť do Kounisovho syndrómu, závažnej alergickej reakcie, ktorá môže vyústiť do infarktu myokardu (pozri časť 4.8). V prípade závažných hypersenzitívnych reakcií sa musí liečba ceftriaxónom okamžite ukončiť 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 betalaktámových antibiotík. Opatrnosť je potrebná, ak sa ceftriaxón podáva pacientom s nezávažnou hypersenzitivitou na iné betalaktámové antibiotiká v anamnéze.

V súvislosti s liečbou ceftriaxónom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm alebo Lyellov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza a lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (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 spirochétovými 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.

Interakcie s liekmi obsahujúcimi vápnik

U predčasne narodených novorodencov a donosených novorodencov mladších ako 1 mesiac boli zaznamenané prípady fatálnych reakcií spojených s vápenatými precipitátmi ceftriaxónu v pľúcach

a obličkách. Z nich minimálne jedno dieťa dostalo 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 liečených s ceftriaxómom a roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo inými liekmi obsahujúcimi vápnik, než sú novorodenci. *In vitro* štúdie preukázali, že v porovnaní s inými vekovými skupinami je u novorodencov zvýšené riziko precipitácie vápenatých solí ceftriaxónu.

U všetkých pacientov bez ohľadu na vek sa ceftriaxón nesmie miešať ani podávať súběžne 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 sa infúzne linky vymenia alebo sa medzi infúziami prepláchnu fyziologickým roztokom, aby sa zabránilo precipitácii. U pacientov vyžadujúcich kontinuálnu infúziu roztokov celkovej parenterálnej výživy obsahujúcej vápnik (TPN) môžu zdravotnícki pracovníci zvážiť použitie alternatívnej antibiotickej liečby, ktorá nepredstavuje podobné riziko tvorby precipitátov. Ak sa rozhodne, že liečba ceftriaxómom je u pacientov na kontinuálnej výžive nevyhnutná, môžu sa TPN roztoky a ceftriaxón podávať súběžne, i keď cez rozdielne infúzne linky do rôznych miest. Prípadne sa môže infúzia TPN roztokov prerušiť na dobu infúzie ceftriaxónu a infúzne linky medzi podaním roztokov prepláchnuť (pozri časti 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť ceftriaxónu u novorodencov, dojčiat a detí boli stanovené pre dávkovanie popísané v častiach Dávkovanie a Spôsob podávania (pozri časť 4.2). Štúdie preukázali, že ceftriaxón, rovnako ako iné cefalosporíny, môže vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u nedonosených aj u donosených novorodencov s rizikom rozvoja bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3).

Imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia

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

Ak sa u pacienta počas liečby ceftriaxómom vyvinie anémia, 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 vykonávať kontrola krvného obrazu.

Kolitída/Prerastanie necitlivých mikroorganizmov

U takmer všetkých antibiotík, vrátane ceftriaxónu, sa zaznamenala kolitída súvisiaca s podávaním antibiotika a pseudomembranózna kolitída, ktoré môžu byť mierne až po život ohrozujúce. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa počas podávania ceftriaxónu alebo po nej objavila hnačka (pozri časť 4.8). Je potrebné zvážiť vysadenie liečby ceftriaxómom a podávanie liečby špecifickej pre *Clostridioides difficile*. Lieky inhibujúce peristaltiku sa nemajú podávať.

Podobne ako pri iných antibiotikách sa môžu vyskytnúť superinfekcie vyvolané necitlivými mikroorganizmami.

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 ceftriaxómom (napr. znížená úroveň vedomia, zmenený duševný stav, myoklonus, kŕče), je potrebné zvážiť ukončenie liečby ceftriaxómom.

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 dochádzať k interferencii s Coombsovými testami, pretože ceftriaxón môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testu. Ceftriaxón môže tiež spôsobiť falošne pozitívne výsledky testov na galaktozémiu (pozri časť 4.8).

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

Prítomnosť ceftriaxónu môže falošne znížiť namerané hodnoty glukózy v krvi získané pomocou niektorých systémov na monitorovanie glukózy v krvi. Pozrite si, prosím, návod na použitie jednotlivých monitorovacích systémov. Ak je to potrebné, má sa použiť alternatívna 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, ak sa ako rozpúšťadlo použije roztok lidokaínu, roztoky ceftriaxónu sa môžu podať jedine formou intramuskulárnej injekcie. Pred použitím sa musia vziať do úvahy kontraindikácie pre lidokaín, upozornenia a iné relevantné informácie, ktoré sú podrobne popísané v Súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín (pozri časť 4.3). Roztok lidokaínu sa nikdy nesmie podávať intravenózne.

Biliárna litiáza

Ak sa na sonogramoch spozorujú zatienia, je potrebné vziať do úvahy možnosť vápenatých precipitátov ceftriaxónu. Zatienia pozorované pri sonografickom vyšetrení žlčníka boli mylne považované za žlčníkové kamene; pozorovali sa častejšie pri dávkach 1 g ceftriaxónu denne a vyšších. Opatrnosť je potrebná hlavne u pediatrickej populácie. Tieto precipitáty vymiznú po prerušení liečby ceftriaxónom. Zriedkavo sa tieto vápenaté precipitáty ceftriaxónu vyskytovali 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 ceftriaxónom sa zaznamenali prípady pankreatitídy, pravdepodobne s etiológiou biliárnej obštrukcie (pozri časť 4.8). U väčšiny pacientov boli prítomné rizikové faktory biliárnej stázy a tvorby žlčového kalu, napr. predchádzajúca rozsiahla liečba, závažné ochorenie a celková parenterálna výživa. Nie je možné vylúčiť úlohu ceftriaxónu ako spúšťača alebo pridruženého faktora biliárnej precipitácie.

Renálna litiáza

Zaznamenali sa prípady renálnej litiázy, ktorá bola po vysadení ceftriaxónu reverzibilná (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.

Sodík

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Tento liek obsahuje 83 mg sodíka v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 4,15 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Tento liek obsahuje 166 mg sodíka v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 8,3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Na rekonštitúciu prášku ceftriaxónu v injekčných liekovkách, ani na ďalšie riedenie rekonštituovaného obsahu na intravenózne podanie sa nemajú používať rozpúšťadlá s obsahom vápnika, ako sú Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok, pretože sa môžu vytvárať precipitáty. K precipitácii vápenatých solí ceftriaxónu 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 pacientov iných ako novorodencov sa môže ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať sekvenčne jeden po druhom, ak sa infúzne linky medzi infúziami dôkladne prepláchnu kompatibilným roztokom. *In vitro* štúdie s plazmou dospelých a plazmou získanou z pupočníkovej krvi novorodencov preukázali, že u novorodencov je zvýšené riziko precipitácie vápenatých solí ceftriaxónu (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

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

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

V *in vitro* štúdií 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 intramuskulárne podaným ceftriaxónom a liekmi obsahujúcimi vápnik (intravenóznymi alebo perorálnymi).

U pacientov liečených ceftriaxónom môžu byť falošne pozitívne výsledky Coombsovho testu.

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

Takisto neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu mať falošne pozitívne výsledky. Z toho dôvodu sa počas liečby ceftriaxónom má glukóza v moči stanoviť enzymaticky.

Po súbežnom podaní vysokých dávok ceftriaxónu a silných diuretík (napr. furosemidu) nebola pozorovaná žiadna porucha renálnej funkcie.

Súbežné podávanie probenecidu neznižuje elimináciu ceftriaxónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ceftriaxón prechádza placentárnou bariérou. K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití ceftriaxónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé 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/prerušiť 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 ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8). Pri vedení vozidiel alebo 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 nežiaducich reakcií (ADR) ceftriaxónu pochádzajú z klinických skúšaní.

Na klasifikáciu frekvencie bola použitá nasledujúca konvencia MedDRA: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme^a
Infekcie a nákazy		Mykotická infekcia genitálneho traktu	Pseudomembranózn a 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 Hypersenzitivita ^b Jarischova- Herxheimerova reakcia ^b
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy Závrat	Encefalopatia	Krče
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti				Kounisov syndróm
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Bronchospazmus	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka ^b Riedka stolica	Nauzea 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) ^b
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 Coombovho testu ^b Falošne pozitívny výsledok testu na galaktozémiu ^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 vysadení ceftriaxónu.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie a nákazy

Hlásené prípady hnačky po použití ceftriaxónu môžu súvisieť s *Clostridioides difficile*. Je potrebné zahájiť vhodnú liečbu tekutinami a elektrolytmi (pozri časť 4.4).

Precipitácia vápenatých solí ceftriaxónu

U predčasne narodených detí a donosených novorodencov (vo veku < 28 dní), ktorí boli liečení intravenóznym ceftriaxónom a vápnikom, boli zriedkavo hlásené závažné a v niektorých prípadoch fatálne nežiaduce príhody. Post mortem boli pozorované precipitácie vápenatých solí ceftriaxónu v pľúcach a obličkách. Vysoké riziko precipitácie u novorodencov je v dôsledku ich nízkeho objemu krvi a dlhším počasom ceftriaxónu v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Boli zaznamenané prípady precipitácie v močových cestách, a to predovšetkým u detí liečených vysokými dávkami (napr. ≥ 80 mg/kg/deň alebo celkovými dávkami presahujúcimi 10 gramov) a u tých, ktoré mali ďalšie rizikové faktory (napr. dehydratácia, pripútanie na lôžko). Táto reakcia môže byť asymptomatická alebo symptomatická a môže viesť k obštrukcii močových ciest a k postrenálnemu akútnemu zlyhaniu obličiek, avšak zvyčajne je reverzibilná po ukončení podávania ceftriaxónu (pozri časť 4.4).

Pozorovala sa precipitácia vápenatých solí ceftriaxónu v žľeníku, najmä u pacientov liečených dávkami vyššími ako je odporúčaná štandardná dávka. Prospektívne štúdie u detí preukázali rôznu incidenciu precipitácie po intravenóznom podaní – v niektorých štúdiách vo viac ako 30 %. Zdá sa, že incidencia je nižšia pri pomalej 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 ceftriaxónom 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 môžu vyskytnúť príznaky nauzey, vracania a hnačky. Koncentráciu 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 naviazaní na penicilín viažuce proteíny (penicillin binding proteins, PBP). Výsledkom je prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykánu), čo zapríčini lýzu bakteriálnej bunky a jej odumretie.

Rezistencia

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

- hydrolyza betalaktamázami, vrátane betalaktamáz s rozšíreným spektrom (extended-spectrum beta-lactamases, ESBL), karbapenemáz a Amp C enzýmov, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo odblokované u určitých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych druhov;
- znížená afinita penicilín viažucich proteínov k ceftriaxónu;
- nepriepustnosť vonkajšej membrány u gramnegatívnych organizmov;
- bakteriálne efluxné pumpy.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) sú uvedené na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky (European Medicines Agency, EMA): [https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-\(mic\)-breakpoints-section](https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section).

Klinická účinnosť voči špecifickým patogénom

Prevalencia získanej rezistencie sa u vybraných druhov môže líšiť geograficky a v čase, preto sú potrebné informácie o lokálnej situácii rezistencie, najmä v prípadoch liečby závažných infekcií. Keď je lokálna prevalencia rezistencie tak vysoká, že prínos použitia ceftriaxónu v liečbe niektorých infekcií môže byť otázna, vyžaduje sa odborné posúdenie prípadu.

Bežne citlivé druhy

Grampozitívne aeróbnne mikroorganizmy

Staphylococcus aureus (citlivý na meticilín)[‡]
Staphylococci koaguláza-negatívne (citlivé na meticilín)[‡]
Streptococcus pyogenes (skupina A)
Streptococcus agalactiae (skupina B)
Streptococcus pneumoniae
Skupina viridujúcich streptokokov

Gramnegatívne aeróbnne mikroorganizmy

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

Druhy, u ktorých môže byť problémom získaná rezistencia

Grampozitívne aeróbnne mikroorganizmy

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Gramnegatívne aeróbnne mikroorganizmy

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Anaeróbne mikroorganizmy

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Prirodzene rezistentné mikroorganizmy

Grampozitívne aeróbne mikroorganizmy

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gramnegatívne aeróbne mikroorganizmy

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbne mikroorganizmy

Clostridioides difficile

Iné

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

‡ Všetky stafylokoky 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 sú priemerné maximálne plazmatické hladiny ceftriaxónu približne polovičné v porovnaní s hodnotami pozorovanými po intravenóznom podaní ekvivalentnej dávky. Maximálna plazmatická koncentrácia po jednorazovej intramuskulárnej dávke 1 g je približne 81 mg/l a dosahuje sa za 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 mg/l 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 mg/l, 150 mg/l a 250 mg/l, v uvedenom poradí.

Distribúcia

Distribučný objem ceftriaxónu je 7-12 l. Koncentrácie oveľa vyššie ako sú minimálne inhibičné koncentrácie väčšiny relevantných 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 vo väčšine prípadov dosahuje v priebehu 48-72 hodín v závislosti od spôsobu podávania.

Penetrácia do špecifických tkanív

Ceftriaxón prechádza cez mozgové blany. Pri zapálených mozgových blanách je penetrácia najväčšia. Priemerné maximálne koncentrácie ceftriaxónu v cerebrospinálnom moku (CSF) u pacientov s bakteriálnou meningitídou dosahovali hodnotu až 25 % plazmatických hladín v porovnaní s 2 % plazmatických hladín u pacientov s nezapálenými mozgovými blanami. Maximálne koncentrácie ceftriaxónu v CSF sa dosahujú približne 4-6 hodín po intravenózne inžekcii. Ceftriaxón prestupuje placentárnou bariérou a v nízkych koncentráciách sa vylučuje do materského mlieka (pozri časť 4.6).

Väzba na proteíny

Ceftriaxón sa reverzibilne viaže na albumín. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 95 % pri plazmatických koncentráciách nižších ako 100 mg/l. Väzba je saturateľná a so stúpajúcou koncentráciou sa viazaný podiel znižuje (až 85 % pri plazmatickej koncentrácii 300 mg/l).

Biotransformácia

Ceftriaxón nie je metabolizovaný systémovo; je však konvertovaný črevnou mikroflórou 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, primárne glomerulárnou filtráciou, zatiaľ čo 40-50 % sa vylučuje v nezmenenej forme žľou. Eliminačný 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 bielkoviny 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 spôsobené 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 u starších pacientov vo veku nad 75 rokov predlžuje zvyčajne dvojnásobne až trojnásobne 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 zvyšované pôsobením faktorov, ako je znížená glomerulárna filtrácia a zmenená väzba na bielkoviny. U detí je polčas nižší ako u novorodencov alebo dospelých.

U novorodencov, dojčiat a detí je plazmatický klírens a distribučný objem celkového ceftriaxónu vyšší ako u dospelých.

Linearita/nelinearita

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

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách sa dokázalo, že vysoké dávky vápenatých solí ceftriaxónu viedli k tvorbe konkrementov a precipitátov v žlčníku u psov a opíc, ktoré sa ukázali ako reverzibilné. Štúdie na zvieratách nedokázali reprodukčnú toxicitu ani genotoxicitu. Štúdie karcinogenity ceftriaxónu sa neuskutočnili.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Štúdie o hodnotení environmentálnych rizík preukázali, že ceftriaxón má potenciál byť toxický pre životné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

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

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Najmä rozpúšťadlá obsahujúce vápnik (napr. Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok) sa nemajú používať na rekonštitúciu prášku ceftriaxónu v injekčných liekvočkách, ani na riedenie rekonštituovaného roztoku na intravenózne podanie kvôli novej tvorbe precipitátov. Ceftriaxón sa nesmie miešať ani podávať súbežne s roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane celkovej parenterálnej výživy (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

Ak liečba pozostáva z kombinácie iného antibiotika a ceftriaxónu, nesmú byť podané rovnakou injekčnou striekačkou alebo v rovnakom infúznom roztoku.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po rekonštitúcii s roztokom lidokaínium-chloridu 10 mg/ml (1%) na intramuskulárnu injekciu
Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná po dobu 6 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, pokiaľ spôsob rekonštitúcie nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

Po rekonštitúcii na intravenóznou injekciu

Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná po dobu 48 hodín pri teplote 2°C až 8°C a po dobu 12 hodín pri teplote 25°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne by čas použitia nemal byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2°C až 8°C, pokiaľ sa rekonštitúcia neuskutočnila za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Po rekonštitúcii na intravenóznou infúziu

Rekonštituovaný roztok musí byť zriedený okamžite po rekonštitúcii.

Po zriedení na intravenóznou infúziu

Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná po dobu 48 hodín pri teplote 2°C až 8°C a po dobu 12 hodín pri teplote 25°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne by čas použitia nemal byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2°C až 8°C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Injekčné liekovky uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Prášok v injekčnej liekovke z bezfarebného skla so sivou brombutylovou gumovou zátkou s hliníkovým viečkom a tmavomodrým plastovým odnímateľným viečkom.

Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Prášok v injekčnej liekovke z bezfarebného skla so sivou brombutylovou gumovou zátkou s hliníkovým viečkom a oranžovým plastovým odnímateľným viečkom.

Injekčné liekovky sú balené v kartónovej škatuľke.

Veľkosť balenia: 1 alebo 10 injekčných liekoviek.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

Kompatibilita bola preukázaná s nasledujúcimi roztokmi:

- voda na injekcie;
- roztok lidokaínium-chloridu 10 mg/ml (1%) (len na intramuskulárnu injekciu);
- roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%);

- roztok glukózy 50 mg/ml (5%);
- roztok glukózy 100 mg/ml (10%);
- roztok chloridu sodného 4,5 mg/ml (0,45%) a glukózy 25 mg/ml (2,5%).

Intramuskulárna injekcia

Na intramuskulárnu injekciu sa 1 g ceftriaxónu rozpustí v 3,5 ml 1% roztoku lidokaínium-chloridu alebo sa 2 g ceftriaxónu rozpustia v 7 ml 1% roztoku lidokaínium-chloridu.

Roztok sa má podať hlbokou intramuskulárnou injekciou. Dávky vyššie ako 1 g sa majú rozdeliť a podať na viac ako jedno miesto (pozri časť 4.2).

Ceftriaxone Kalceks sa nemá miešať s inými liekmi v tej istej injekčnej striekačke, s výnimkou 1% roztoku lidokaínium-chloridu (len na intramuskulárnu injekciu).

Keďže použitým rozpúšťadlom je lidokaín, výsledný roztok sa nikdy nesmie podávať intravenózne.

Intravenózna injekcia

Na intravenóznú injekciu sa 1 g ceftriaxónu rozpustí v 10 ml vody na injekcie. Injekcia sa podáva priamo do žily alebo cez intravenóznú infúznú súpravu počas 5 minút.

Koncentrácia ceftriaxónu v konečnom roztoku na intravenóznú injekciu je 93 mg/ml.

Intravenózna infúzia

Na intravenóznú infúziu sa rozpustí 1 g alebo 2 g ceftriaxónu a v prípade potreby sa ďalej zriedi jedným z kompatibilných roztokov bez vápnika uvedených vyššie (okrem roztoku lidokaínium-chloridu, pretože roztoky lidokaínu sa nikdy nemajú podávať intravenózne).

Koncentrácia ceftriaxónu v konečnom roztoku na intravenóznú infúziu je 48 mg/ml.

Ceftriaxone Kalceks prášok	Objem rozpúšťadla	Koncentrácia ceftriaxónu v konečnom roztoku
1 g	20 ml	48 mg/ml
2 g	40 ml*	48 mg/ml

* Najprv sa prášok rekonštituuje v 20 ml kompatibilného rozpúšťadla. Rekonštituovaný roztok sa ďalej s použitím vhodného aplikačného zariadenia (napr. infúzna pumpa, infúzny vak) zriedi 20 ml kompatibilného rozpúšťadla na koncentráciu 48 mg/ml.

Odporúča sa, aby sa intravenózna infúzna súprava po každom podaní prepláchla injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%), aby sa zabezpečilo podanie celej dávky.

Infúzia sa má podávať najmenej 30 minút.

U novorodencov sa majú intravenózne dávky podávať počas 60 minút, aby sa minimalizovalo riziko bilirubínovej encefalopatie (pre ďalšie informácie pozri časť 4.2).

Farba roztoku po rekonštitúcii/zriedení je mierne žltkastá až hnedožltá v závislosti od dĺžky uchovávaní, koncentrácie a použitého rozpúšťadla, čo však neovplyvňuje účinnosť lieku.

Rekonštituované/zriedené roztoky sa majú pred použitím vizuálne skontrolovať. Majú sa použiť iba číre roztoky bez viditeľných častíc. Rekonštituovaný liek je len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, LV-1057 Rīga, Lotyšsko
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Ceftriaxone Kalceks 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0072/24-S
Ceftriaxone Kalceks 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0073/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. apríla 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2024