

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxone hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Ceftriaxone hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ceftriaxone hameln, 1 g, prášok na injekčný/infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 g ceftriaxónu (ako ceftriaxón, disodná soľ).

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

Ceftriaxone hameln, 2 g, prášok na injekčný/infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 g ceftriaxónu (ako ceftriaxón, disodná soľ).

Každá 2 g injekčná liekovka obsahuje 166 mg sodíka (7,2 mmol).

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok (prášok na injekciu/infúziu).

Takmer biely alebo žltkastý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftriaxone hameln je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých a detí, vrátane donosených novorodencov (od narodenia):

- bakteriálna meningitída,
- komunitne získaná 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 hameln sa môže používať:

- na liečbu akútnych exacerbácií chronickej obštrukčnej choroby pľúc u dospelých,
- na liečbu diseminovanej lymfatickej boreliózy (včasnej (štádium II) a neskorej (štádium III)) u dospelých a detí vrátane novorodencov vo veku od 15 dní,
- na predoperačnú profylaxiu infekcií v mieste chirurgického zákroku,

pri liečbe neutropenických pacientov s horúčkou, pre ktorú je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou,

pri liečbe pacientov s bakterémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s niektorou z vyššie uvedených infekcií alebo ak existuje podozrenie, že súvisí s niektorou z týchto infekcií.

Ceftriaxone hameln sa má podávať súbežne s inými antibiotikami vždy, keď možný rozsah baktérií spôsobujúcich ochorenie nespadá pod jeho spektrum účinku (pozri časť 4.4).

Je potrebné zohľadniť oficiálne usmernenia k správne mu používaniu antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka závisí od závažnosti, citlivosti, miesta a typu infekcie a od veku a 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 starší ako 12 rokov (≥ 50 kg)

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia liečby**	Indikácie
1-2 g	jedenkrát denne	komunitne získaná pneumónia
		akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc u dospelých
		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, pri ktorej je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou
		bakteriálna endokarditída
		bakteriálna meningitída

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

** Pri podávaní dávok vyšších ako 2 g denne sa môže zvážiť podávanie dvakrát denne (každých 12 hodín).

Indikácie pre dospelých a detí staršie ako 12 rokov (≥ 50 kg), u ktorých sú potrebné špeciálne režimy dávkovania:

Akútne zápal stredného ucha

Môže sa podať jedna intramuskulárna dávka Ceftriaxone hameln 1-2 g.

Obmedzené údaje naznačujú, že v prípadoch, že je pacient ťažko chorý alebo zlyhala predchádzajúca liečba, môže byť Ceftriaxone hameln účinný, ak sa podáva ako intramuskulárna dávka 1-2 g denne počas 3 dní.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

2 g ako jedna predoperačná dávka.

Gonorea

500 mg ako jedna intramuskulárna dávka.

Syfilis

Obvykle odporúčané dávky sú 500 mg -1 g jedenkrát denne, ktoré sa zvyšujú na 2 g jedenkrát denne v prípade neurosyfilisu, počas 10-14 dní. Odporúčania pre dávky v prípade syfilisu, vrátane neurosyfilisu, vychádzajú u obmedzených údajov. Má sa vziať do úvahy národné alebo miestne usmernenie.

Diseminovaná lymfská borelióza (včasná [štádium II] a neskorá [štádium III])

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

Pediatrická populácia

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

Deťom s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac sa má podať zvyčajná dávka ako pre dospelých.

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia liečby**	Indikácie
50-80 mg/kg	jedenkrát denne	intraabdominálne infekcie
		komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		komunitne získaná 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, pri ktorej je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou
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.

** Pri podávaní dávok vyšších ako 2 g denne sa môže zväžiť podávanie dvakrát denne (každých 12 hodín).

Indikácie u novorodencov, dojčiat a detí vo veku 15 dní až 12 rokov (< 50 kg), u ktorých sú potrebné špeciálne režimy dávkovania:

Akútne zápal stredného ucha

Na úvodnú liečbu akútneho otitis media sa môže sa podať jedna intramuskulárna dávka Ceftriaxone hameln 50 mg/kg. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípadoch, že je dieťa ťažko choré alebo zlyhala úvodná liečba, Ceftriaxone hameln môže byť účinný, ak sa podáva ako intramuskulárna dávka 50 mg/kg denne počas 3 dní.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

50-80 mg/kg ako jedna predoperačná dávka.

Syfilis

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

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 má sa vziať do úvahy národné alebo miestne usmernenie.

Novorodenci vo veku 0-14 dní

Ceftriaxone hameln je kontraindikovaný u predčasne narodených novorodencov až do postmenštruačného veku 41 týždňov (gestačný vek + chronologický vek).

Dávkovanie ceftriaxónu*	Frekvencia liečby	Indikácie
20-50 mg/kg	jedenkrát denne	intraabdominálne infekcie
		komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
		komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		komunitne získaná pneumónia
		nozokomiálna pneumónia
		infekcie kostí a kĺbov
50 mg/kg	jedenkrát denne	liečba neutropenických pacientov s horúčkou, pri ktorej je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou
		bakteriálna meningitída
		bakteriálna endokarditída

* Pri zdokumentovanej bakterémii má zväžiť horná hranica odporúčaného rozsahu dávok. Nemá sa prekročiť maximálna denná dávka 50 mg/kg.

Indikácie u novorodencov vo veku 0-14 dní, u ktorých sú potrebné špeciálne režimy dávkovania:

Akútny otitis media

Na začiatočnú liečbu akútnej otitis media sa môže sa podať jedna intramuskulárna dávka Ceftriaxone hameln 50 mg/kg.

Predoperačná profylaxia infekcií v mieste chirurgického zákroku

20-50 mg/kg ako jedna predoperačná dávka.

Syfilis

Všeobecne odporúčaná dávka je 50 mg/kg jedenkrát denne počas 10-14 dní. Odporúčania dávok pri syfilise, vrátane neurosyfilisu, sa zakladajú na veľmi obmedzených údajoch. Má sa vziať do úvahy národné alebo miestne usmernenie.

Trvanie liečby

Trvanie liečby sa líši v závislosti priebehu ochorenia. Ako všeobecne v prípade antibiotickej liečby, v liečbe ceftriaxónom sa má pokračovať ešte 48-72 hodín potom, ako u pacienta ustúpi horúčka alebo sa dokáže eradikácia baktérií.

Starší pacienti

U starších ľudí sa nevyžaduje úprava dávky odporúčanej pre dospelých za predpokladu, že je ich funkcia obličiek a pečene uspokojivá.

Porucha funkcie pečene

Dostupné údaje nenaznačujú potrebu úpravy dávky pri miernej alebo stredne závažnej poruche funkcie pečene za predpokladu, že nie je porušená funkcia obličiek.

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

Porucha funkcie obličiek

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

U pacientov podstupujúcich dialýzu nie sú po dialýze potrebné žiadne dodatočné dávky. Ceftriaxón sa neodstraňuje peritoneálnou dialýzou ani hemodialýzou. Odporúča sa dôkladné klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Závažná porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so závažnou dysfunkciou obličiek aj pečene sa odporúča dôkladné klinické sledovanie kvôli bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Intravenózne, intramuskulárne použitie.

Ceftriaxone hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok sa môže podávať i.m. injekciou, pomalou i.v. injekciou a i.v. infúziou.

Ceftriaxone hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok sa môže podávať i.m. injekciou, pomalou i.v. injekciou a i.v. infúziou.

Ceftriaxone hameln sa môže podávať intravenóznou infúziou počas najmenej 30 minút (výhodná cesta podania) alebo pomalou intravenóznou injekciou počas 5 minút, alebo hlbokou intramuskulárnou injekciou. Intravenózna intermitentná injekcia sa má podať počas 5 minút, prednostne do väčších žíl. Intravenózne dávky 50 mg/kg alebo vyššie u dojčiat a detí vo veku do 12 rokov sa majú podávať infúziou. U novorodencov sa majú intravenózne dávky podávať počas 60 minút na zníženie možného rizika bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3 a 4.4).

Intramuskulárne injekcie sa majú podávať dostatočne hlboko do veľkej časti relatívne veľkého svalu a do jedného miesta sa nemá podať viac ako 1 g. Intramuskulárne podávanie sa má zväziť ak intravenózna cesta podávania nie je možná alebo je pre pacienta menej vhodná. Pre dávky vyššie ako 2 g sa má použiť intravenózne podanie.

Ak sa ako riediaci roztok používa lidokaín, výsledný roztok sa nikdy nesmie podať intravenózne (pozri časť 4.3). Treba zohľadniť informácie v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u novorodencov (≤ 28 dní), ak je u nich potrebná (alebo sa predpokladá, že bude potrebná) liečba intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií obsahujúcich vápnik ako je parenterálna výživa, a to z dôvodu rizika precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí (pozri časť 4.3).

Rozpúšťadlá obsahujúce vápnik (napr. Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok) sa nemajú používať na rekonštitúciu injekčných liekoviek ceftriaxónu ani na ďalšie riedenie rekonštituovaných injekčných liekoviek na intravenózne použitie, pretože sa môžu tvoriť precipitáty. Precipitácie ceftriaxónu a vápnika sa môžu vyskytnúť aj vtedy, ak sa ceftriaxón zmieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik pri podávaní v rovnakej intravenóznej hadičke. Preto sa ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik nesmú miešať ani podávať súbežne (pozri časti 4.3, 4.4 a 6.2).

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

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo iný cefalosporín.

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

Ceftriaxón je kontraindikovaný u:

predčasne narodených novorodencov až do postmenštruačného veku 41 týždňov (gestačný vek + chronologický vek)*

donosených novorodencov (až do veku 28 dní):

- s hyperbilirubinémiou, žltackou alebo hypoalbuminemickými alebo acidotickými novorodencov, pretože pri týchto stavoch je pravdepodobná porucha väzbovosti bilirubínu*,
- ak je u nich potrebná (alebo sa predpokladá, že bude potrebná) i.v. liečba vápnikom alebo infúziami obsahujúcimi vápnik kvôli riziku precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí (pozri časti 4.4, 4.8 a 6.2).

* *In vitro* štúdie ukazujú, že ceftriaxón môže vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín, čo vedie k možnému riziku bilirubínovej encefalopatie u týchto pacientov.

Pred intramuskulárnou injekciou ceftriaxónu, kedy sa ako riediaci roztok používa roztok lidokaínu, je potrebné vylúčiť aj kontraindikácie lidokaínu (pozri časť 4.4). Pozrite si informácie uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín, hlavne kontraindikácie.

Roztoky ceftriaxónu obsahujúce lidokaín sa nikdy nesmú podávať intravenózne.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivenosti

Ako pri všetkých betalaktámových antibiotikách sa hlásili závažné, a príležitostne smrteľné reakcie precitlivenosti (pozri časť 4.8). Reakcie z precitlivenosti sa môžu tiež rozvinúť do Kounisovho syndrómu, závažnej alergickej reakcie, ktorá môže viesť k infarktu myokardu (pozri časť 4.8).

V prípade závažných reakcií z precitlivenosti sa musí liečba ceftriaxónom okamžite ukončiť a musia sa zahájiť vhodné núdzové opatrenia. Pred liečbou je potrebné stanoviť, či má pacient anamnézu závažnej reakcie z precitlivenosti na ceftriaxón, iné cefalosporíny alebo iný druh betalaktámových látok. Pri podávaní ceftriaxónu pacientom s anamnézou nezávažnej precitlivenosti na iné betalaktámové látky je potrebná opatrnosť.

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 (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS*)), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Frekvencia týchto udalostí však nie je známa (pozri časť 4.8).

Interakcie s prípravkami obsahujúcimi vápnik

Boli popísané prípady smrteľných reakcií s precipitátmi ceftriaxónu a vápnika v pľúcach a obličkách u predčasne narodených a donosených novorodencov vo veku menej ako 1 mesiac. Najmenej jeden z nich dostal ceftriaxón a vápnik v rôznych časoch a cez inú intravenóznú hadičku. Z dostupných vedeckých údajov sa nepotvrdili žiadne hlásenia intravaskulárnych precipitátov u iných pacientov než u novorodencov liečených ceftriaxónom a roztokmi obsahujúcimi vápnik, alebo inými prípravkami s obsahom vápnika. *In vitro* štúdie preukázali, že u novorodencov existuje zvýšené riziko výskytu precipitátov ceftriaxónu a vápnika v porovnaní s inými vekovými skupinami.

U pacientov v žiadnom veku sa ceftriaxón nesmie miešať ani súbežne podávať so žiadnymi intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, a to ani cez rôzne infúzne hadičky alebo rôzne miesta podania infúzie. U pacientov starších ako 28 dní sa však ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik môžu podávať postupne za sebou, ak sa použijú infúzne hadičky na rôznych miestach podania alebo ak sa infúzne hadičky medzi infúziami vymenia alebo dôkladne prepláchnu fyziologickým roztokom, aby sa zabránilo precipitácii. Ak je u pacientov potrebná kontinuálna infúzia roztokov celkovej parenterálnej výživy (TPV), zdravotnícki pracovníci môžu zvážiť použitie iných antibakteriálnych liečob, ktoré nenesú podobné riziko precipitácie. Ak sa považuje použitie ceftriaxónu u pacientov vyžadujúcich kontinuálnu výživu za nevyhnutné, roztoky TPV a ceftriaxón sa môžu podávať súbežne, avšak cez rôzne infúzne hadičky a rôzne miesta podania. Alternatívne sa môže infúzia roztokov TPV na čas podania infúzie ceftriaxónu zastaviť a infúzne hadičky sa medzi podaniami roztokov prepláchnuť (pozri časti 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Ceftriaxone hameln u novorodencov, dojčiat a detí boli stanovené pre dávky opísané v častiach Dávkovanie a spôsob podávania (pozri časť 4.2). Štúdie ukázali, že ceftriaxón, podobne ako niektoré iné cefalosporíny, môže vytesňovať bilirubín zo sérového albumínu.

Ceftriaxone hameln je kontraindikovaný u predčasne narodených a donosených novorodencov s rizikom rozvoja bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3).

Imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia

U pacientov liečených antibiotikami cefalosporínovej triedy vrátane Ceftriaxone hameln sa pozorovala imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia (pozri časť 4.8). Počas liečby Ceftriaxone hameln sa u dospelých aj detí hlásili závažné prípady hemolytickej anémie, vrátane smrteľných prípadov.

Ak sa u pacienta počas liečby ceftriaxónom vyvinie anémia, má sa zväziť diagnóza anémie súvisiacej s cefalosporínmi a až do stanovenia etiológie prerušiť liečba ceftriaxónom.

Dlhodobá liečba

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

Kolitída/nadmerný rast necitlivých mikroorganizmov

Pre takmer všetky antibiotiká, vrátane ceftriaxónu, sa hlásili kolitída a pseudomembránová kolitída súvisiaca s antibiotikom, ktoré môžu byť v rozsahu závažnosti od miernej po život ohrozujúcu. Preto je u pacientov s hnačkou počas alebo po podaní ceftriaxónu dôležité zväziť túto diagnózu (pozri časť 4.8). Má sa zväziť ukončenie liečby ceftriaxónom a podanie špeciálnej liečby proti *Clostridioides difficile*. Nemajú sa podávať lieky inhibujúce peristaltiku čriev. Tak ako s inými antibiotikami sa môžu vyskytnúť superinfekcie necitlivými mikroorganizmami.

Závažná porucha funkcie obličiek a pečene

Pri závažnej pečenej a obličkovej insuficiencii sa odporúča dôkladné klinické sledovanie kvôli bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 4.2).

Ovplyvnenie sérologického testovania

Môže dôjsť k ovplyvneniu Coombsovho testu, keďže Ceftriaxone hameln môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testu. Ceftriaxone hameln môže tiež viesť k falošne pozitívnym výsledkom testu na galaktozémii (pozri časť 4.8). Neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu mať falošne pozitívne výsledky. Stanovenie glukózy v moči počas liečby Ceftriaxone hameln sa má vykonávať enzymaticky (pozri časť 4.8). Prítomnosť ceftriaxónu môže pri niektorých systémoch na meranie glykémie falošne znižovať odhadované hodnoty glukózy v krvi. Prečítajte si návod na použitie pre každý zo systémov. V prípade potreby sa majú použiť alternatívne testovacie metódy.

Antibakteriálne spektrum

Ceftriaxón má obmedzené spektrum antibakteriálnej aktivity a nemusí byť vhodný na použitie ako jediná látka pri liečbe niektorých typov infekcií, pokiaľ už nebol potvrdený patogén (pozri časť 4.2). Pri polymikrobiálnych infekciách, kedy podozrivé patogény zahŕňajú organizmy rezistentné na ceftriaxón, sa má zväziť podanie dodatočného antibiotika.

Použitie lidokaínu

V prípade, že sa ako riediaci roztok používa roztok lidokaínu, roztoky ceftriaxónu sa môžu podávať výlučne intramuskulárnou injekciou. Pre použitím sa musia vziať do úvahy kontraindikácie lidokaínu, upozornenia a ďalšie relevantné informácie uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín (pozri časť 4.3). Roztoky lidokaínu sa nesmú nikdy podávať intravenózne.

Biliárna litiáza

Ak sa na sonografe spozorujú tiene, má sa zväziť možnosť výskytu precipitátov vápnika a ceftriaxónu. Na sonografoch žlčníka sa zaznamenali tiene, ktoré sa chybne zamenili za žlčové kamene, pričom sa pozorovali častejšie pri dávkach ceftriaxónu 1 g za deň a vyšších. Hlavne u pediatrickej populácie sa

odporúča opatrnosť. Takéto precipitáty po ukončení liečby ceftriaxómom vymiznú. Zriedkavo boli precipitáty vápnika a ceftriaxónu spojené s príznakmi. V symptomatických prípadoch sa odporúča konzervatívna nechirurgická liečba a lekár má zvážiť ukončenie liečby ceftriaxómom na základe individuálneho vyhodnotenia prínosu a rizika (pozri časť 4.8).

Biliárna stáza

U pacientov liečených Ceftriaxone hameln sa hlásili prípady pankreatitídy, s možnou etiológiou biliárnej obštrukcie (pozri časť 4.8). Väčšina pacientov mala rizikové faktory pre biliárnu stázu a biliárny kal, napr. predchádzajúca závažná liečba, závažné ochorenie a celková parenterálna výživa. Nie je možné vylúčiť spúšťači kofaktor biliárnej precipitácie súvisiaci s Ceftriaxone hameln.

Renálna litiáza

Hlásili sa prípady renálnej litiázy, ktorá je po ukončení liečby ceftriaxómom reverzibilná (pozri časť 4.8). V symptomatických prípadoch sa má vykonať sonografcké vyšetrenie. Používanie u pacientov s anamnézou renálnej litiázy alebo hyperkalciúrie má zvážiť lekár na základe individuálneho vyhodnotenia prínosu a rizika.

Jarischova-Herxheimerova reakcia (JHR)

U niektorých pacientov s infekciami spôsobenými spirochétami sa môže krátko po liečbe ceftriaxómom vyskytnúť Jarischova-Herxheimerova reakcia (JHR). JHR je zvyčajne samoustupujúce ochorenie, poprípade sa môže liečiť symptomaticky. Antibiotická liečba sa v prípade výskytu takejto reakcie nemá ukončiť.

Encefalopatia

Pri používaní ceftriaxónu sa hlásila encefalopatia (pozri časť 4.8), hlavne u starších pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2) alebo poruchami centrálného nervového systému. Ak existuje podozrenie na encefalopatiu súvisiacu s ceftriaxómom (napr. znížená úroveň vedomia, zmena psychického stavu, myoklonus, kŕče), má sa zvážiť ukončenie liečby ceftriaxómom.

Sodík

Tento liek obsahuje 83 mg sodíka (3,6 mmol) na 1 g injekčnú liekovku, čo zodpovedá 4,15 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 166 mg sodíka (7,2 mmol) na 2 g injekčnú liekovku, čo zodpovedá 8,30 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Liek sa podáva len po rekonštitúcii – pozri časť 6.6. Pri výpočte celkového obsahu sodíka vo výslednom roztoku lieku sa má zohľadniť množstvo sodíka v rozpúšťadle. Podrobné informácie o obsahu sodíka v rozpúšťadle nájdete v súhrne charakteristických vlastností používaného riediaceho roztoku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rozpúšťadlá obsahujúce vápnik ako je Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok sa nemajú používať na rekonštitúciu injekčných liekoviek Ceftriaxone hameln ani na ďalšie riedenie rekonštituovaných injekčných liekoviek na intravenózne použitie, pretože sa môžu tvoriť precipitáty. Precipitáty ceftriaxónu a vápnika sa môžu vyskytnúť aj vtedy, ak sa ceftriaxón zmieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik pri podávaní v rovnakej intravenózne hadičke. Ceftriaxón sa nesmie podávať súbežne s intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií obsahujúcich vápnik ako je parenterálna výživa cez Y-spojku. U pacientov okrem novorodencov sa však ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik môžu podávať postupne za sebou, ak sa infúzne hadičky medzi infúziami dôkladne prepláchnu kompatibilnou tekutinou. *In vitro* štúdie, v ktorých sa použila plazma dospelých a novorodenecká plazma z pupočnej krvi preukázali, že u novorodencov existuje zvýšené riziko výskytu precipitátov ceftriaxónu a vápnika (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

Súbežné používanie s perorálnymi antikoagulanciami môže zvýšiť účinok antivitaminu K a riziko krvácania. Počas liečby aj po liečbe ceftriaxómom sa odporúča sa časté sledovanie medzinárodného

normalizovaného pomeru (*International Normalised Ratio*, INR) a príslušná úprava antagonistu vitamínu K (pozri časť 4.8).

Existujú protichodné dôkazy ohľadne možného zvýšenia renálnej toxicity spôsobenej aminoglykozidmi, keď sa používajú spolu s cefalosporínmi. V takýchto prípadoch treba dôkladne dodržiavať odporúčané sledovanie hladín aminoglykozidov (a funkciu obličiek) v klinickej praxi.

V *in vitro* štúdií sa pri kombinácii chloramfenikolu a ceftriaxónu pozorovali antagonistické účinky. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Nehlásili sa žiadne interakcie medzi ceftriaxónom a perorálnymi prípravkami obsahujúcimi vápnik, ani interakcie medzi intramuskulárne podávaným ceftriaxónom a prípravkami obsahujúcimi vápnik (intravenóznymi alebo perorálnymi).

U pacientov liečených ceftriaxónom môže viesť Coombsov test k falošne pozitívnym výsledkom.

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

Podobne môžu vykazovať neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči falošne pozitívne výsledky. Preto sa má stanovenie hladiny glukózy v moči počas liečby ceftriaxónom vykonávať enzymaticky.

Po súbežnom podaní veľkých dávok ceftriaxónu a silných diuretik (napr. furosemid) sa nepozorovala žiadna porucha funkcie obličiek.

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 vývinu (pozri časť 5.3). Ceftriaxón sa má podávať počas gravidity, a predovšetkým počas prvého trimestra gravidity, len ak prínos prevažuje nad rizikom.

Dojčenie

Ceftriaxón sa v nízkych koncentráciách vylučuje do ľudského mlieka, avšak pri terapeutických dávkach ceftriaxónu sa neočakávajú žiadne účinky na dojčené deti. Nie je však možné vylúčiť riziko výskytu hnačky a plesňových infekcií slizníc. Má sa vziať do úvahy možnosť senzitizedie. 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 žiadny dôkaz nežiaducich účinkov na samčiu a samičiu fertilitu.

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). Pacienti majú byť pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrní.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pre ceftriaxón sú eozinofília, leukopénia, trombocytopénia, hnačka, vyrážka a zvýšená hladina pečeňových enzýmov.

Údaje na stanovenie frekvencie nežiaducich liekových reakcií ceftriaxónu sú odvodené z klinických skúšaní.

Na klasifikáciu frekvencie sa použila nasledujúca konvencia:

Veľmi časté ($\geq 1/10$),

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

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

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),

Neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme^a
Infekcie a nákazy		plesňové infekcie genitálií	pseudomembranózna kolitída ^b	superinfekcia ^b
Poruchy krvi a lymfatického systému	eozinofília, leukopénia, trombocytopenia	granulocytopenia, anémia, koagulopatia		hemolytická anémia ^b , agranulocytóza
Poruchy imunitného systému				anafylaktický šok, anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia, precitlivosť ^b , Jarischova-Herxheimerova reakcia ^b
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, závrat	encefalopatia	kŕče ^b
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	nevoľnosť, vracanie		pankreatitída ^b , stomatitída, glositída
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšená hladina pečeňových enzýmov			precipitácia v žlčníku ^b , kernikterus, hepatitída ^c , cholestatická hepatitída ^{b,c}

Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	svrbenie	žihľavka	Stevensov-Johnsonov syndróm ^b , toxická epidermálna nekrolýza ^b , multiformný erytém, akútna generalizovaná exantemózna pustulóza, reakcia zapríčinená liekom s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) ^b
Poruchy obličiek a močových ciest			hematúria, glykozúria	oligúria, obličková precipitácia (reverzibilná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		flebitída, reakcie v mieste podania injekcie, pyrexia	edém, zimnica	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšená hladina kreatinínu v krvi		falošne pozitívne výsledky Coombsovho testu ^b , falošne pozitívne výsledky testu na galaktozémii ^b , falošne pozitívne výsledky neenzymatických metód stanovenia glukózy ^b

^a Na základe hlásení po uvedení lieku na trh. Keďže tieto reakcie sa hlásia dobrovoľne a z populácie neznámej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu, ktoré je preto kategorizovaná ako neznáma.

^b Pozri časť 4.4

^c Zvyčajne reverzibilné po ukončení liečby ceftriaxómom

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie a nákazy

Hlásenia hnačky po použití ceftriaxónu môžu byť spojené s *Clostridioides difficile*. Má sa podať vhodná liečba tekutinami a elektrolytmi (pozri časť 4.4).

Precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí

U predčasne narodených a donosených novorodencov (vo veku < 28 dní) liečených intravenózne podávaným ceftriaxómom a vápnikom sa zriedkavo hlásili závažné, a v niektorých prípadoch smrteľné nežiaduce reakcie. *Post-mortem* sa v pľúcach a obličkách pozorovali precipitácie ceftriaxónovo-vápnikových solí. Vysoké riziko precipitácií u novorodencov je výsledkom ich nízkeho objemu krvi a dlhšieho polčasu ceftriaxónu v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Hlásili sa prípady precipitácie ceftriaxónu v močových cestách, najmä u detí liečených vysokými dávkami (napr. ≥ 80 mg/kg/deň alebo celkové dávky prekračujúce 10 gramov) a u ktorých existujú ďalšie rizikové faktory (napr. dehydratácia, pripútanie na lôžko). Táto udalosť môže byť asymptomatická alebo symptomatická, a môže viesť k obštrukcii močovodu a postrenálnemu akútnemu zlyhaniu obličiek, je však zvyčajne reverzibilná po ukončení liečby ceftriaxónom (pozri časť 4.4).

Pozorovala sa precipitácia ceftriaxónovo-vápnikových solí v žlčníku, najmä u pacientov liečených vyššími dávkami ako je odporúčaná štandardná dávka. Prospektívne štúdie preukázali u detí rôznu incidenciu precipitácie pri intravenóznom použití, v niektorých štúdiách to bolo viac ako 30 %. Incidencia sa zdá byť nižšia pri pomalejšej infúzii (20-30 minút). Tento účinok je zvyčajne asymptomatický, avšak precipitácie boli v zriedkavých prípadoch sprevádzané klinickými príznakmi ako je bolesť, nevoľnosť a vracanie. V týchto prípadoch sa odporúča symptomatická liečba. Precipitácia je po ukončení liečby ceftriaxónom zvyčajne reverzibilná (pozri časť 4.4).

Reakcie v mieste podania injekcie

Podanie i.m. injekcie alebo i.v. podanie sú klinicky bolestivé. Ďalšie reakcie v mieste podania injekcie zahŕňajú erytém v mieste podania injekcie, extravazáciu v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie, vyrážku v mieste podania injekcie, svrbenie v mieste podania injekcie, zápal v mieste podania injekcie, stvrdnutie tkaniva v mieste podania injekcie a hematóm v mieste podania injekcie. Zriedkavo sa hlásili komplikácie vrátane infekcie v mieste podania injekcie a abscesu v mieste podania injekcie.

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

Pri predávkovaní sa môžu vyskytnúť príznaky nevoľnosti, vracania a hnačky. Koncentrácie ceftriaxónu nie je možné znížiť hemodialýzou ani peritoneálnou dialýzou. Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum. Liečba predávkovania má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne liečivá (antibiotiká) na systémové použitie, iné betalaktámové antibiotiká, cefalosporíny tretej generácie, ATC kód: J01DD04

Mechanizmus účinku

Ceftriaxón inhibuje syntézu bakteriálnej bunkovej steny po pripojení sa na penicilín viažuce proteíny (*Penicillin Binding Proteins*, PBP). To spôsobuje prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykán), čo zapríčiní lýzu bakteriálnej bunky a jej odumretie.

Rezistencia

Bakteriálna rezistencia voči ceftriaxónu môže byť zapríčinená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýza sprostredkovaná betalaktamázami, vrátane širokospektrálnych betalaktamáz (*Extended-Spectrum Beta-Lactamases*, ESBLs), karbapenemáz a Amp C enzýmov, ktoré môžu byť indukované alebo stabilne derepresované u niektorých aeróbných gramnegatívnych druhov baktérií,
- znížená afinita penicilín viažucich proteínov k ceftriaxónu,
- nepriepustnosť vonkajšej membrány gramnegatívnych organizmov,
- bakteriálne efluxné pumpy.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (*Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) ceftriaxónu stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) sú uvedené na nasledujúcej internetovej stránke: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Klinická účinnosť voči špecifickým patogénom

Prevalencia získanej rezistencie sa u vybraných druhov môže líšiť geograficky a v čase a sú žiaduce lokálne informácie o rezistencii, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. Podľa potreby treba vyhľadať odbornú radu v prípade, ak je lokálna prevalencia rezistencie znamená, že použitie ceftriaxónu je minimálne pri niektorých typoch infekcií otázne.

Bežne citlivé druhy
<u>Grampozitívne aeróbne organizmy</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín) [‡] Koaguláza-negatívne stafylokoky (citlivé na meticilín) [‡] <i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptokoky skupiny viridans
<u>Gramnegatívne aeróbne organizmy</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>
Druhy u ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<u>Grampozitívne aeróbne organizmy</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<u>Gramnegatívne aeróbne organizmy</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> [%] <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Anaeróbne organizmy</u> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i>
Prirodzene rezistentné druhy
<u>Grampozitívne aeróbne organizmy</u>

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes
Gramnegatívne aeróbne organizmy
Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbne organizmy
Clostridioides difficile

Iné:
Chlamydia spp.
Chlamyphila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

‡ Všetky meticilín-rezistentné stafylokoky sú rezistentné voči ceftriaxónu.

+ Miery rezistencie > 50% najmenej v jednom regióne

% Kmene produkujúce ESBL sú vždy rezistentné

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Intramuskulárne podanie

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 podanie

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 vysoko presahujúce minimálne inhibičné koncentrácie pre väčšinu relevantných patogénov sú detegovateľné v tkanivách vrátane pľúc, srdca, žlčových ciest/pečene, mandlí, stredného ucha a nosovej sliznice, v kostiach a v mozgovomiechovom moku, pleurálnej, prostatickej a synoviálnej tekutine. Po opakovanom podávaní sa pozoruje 8-15 % zvýšenie priemernej maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}). Ustálený stav sa vo väčšine prípadov dosahuje do 48-72 hodín, v závislosti od cesty podania.

Prenikanie do špecifických tkanív

Ceftriaxón preniká cez mozgovú blanú. Prenikanie je najvyššej miery pri zápale mozgových blán. Hodnoty priemerných maximálnych koncentrácií ceftriaxónu v mozgovomiechovom moku u pacientov s bakteriálnou meningitídou dosahovali 25 % hodnoty plazmatických hladín v porovnaní s 2% hodnoty plazmatických hladín u pacientov bez zápalu mozgových blán. Maximálne koncentrácie ceftriaxónu v mozgovomiechovom moku sa dosahujú približne 4-6 hodín po intravenóznej injekcii. Ceftriaxón prechádza 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 proteíny je približne 95 % pri plazmatických koncentráciách nižších ako 100 mg/l. Väzba je saturovateľná a viazaný podiel sa znižuje so zvyšujúcou sa koncentráciou (až 85 % pri plazmatickej koncentrácii 300 mg/l).

Biotransformácia

Ceftriaxón nie je metabolizovaný systémovo, premieňa sa však na neaktívne metabolity prostredníctvom črevnej flóry.

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 žlčou. Eliminačný polčas celkového ceftriaxónu u dospelých je približne 8 hodín.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s dysfunkciou obličiek a pečene sú farmakokinetické vlastnosti ceftriaxónu ovplyvnené len minimálne s mierne (menej ako dvojnásobne) zvýšeným polčasom, a to aj u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Relatívne mierne zvýšenie polčasu pri poruche funkcie obličiek sa vysvetľuje kompenzačným zvýšením nerenálneho klírnsu z dôvodu zníženia väzby na proteíny a zodpovedajúceho zvýšenia nerenálneho klírnsu celkového ceftriaxónu.

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je zvýšený eliminačný polčas ceftriaxónu z dôvodu kompenzačného zvýšenia renálneho klírnsu. Je to tiež spôsobené zvýšením voľnej frakcie ceftriaxónu v plazme, čo prispieva k pozorovanému paradoxnému zvýšeniu celkového klírnsu lieku, s nárastom distribučného objemu zodpovedajúcim zvýšeniu celkového klírnsu.

Staršie osoby

U starších osôb vo veku nad 75 rokov je priemerný eliminačný polčas zvyčajne dvoj- až trojnásobný v porovnaní s mladými dospelými.

Pediatrická populácia

U novorodencov je polčas ceftriaxónu predĺžený. Od narodenia do veku 14 dní môžu byť hladiny ceftriaxónu ešte viac zvýšené pôsobením faktorov ako je znížená glomerulárna filtrácia a zmenená väzba na proteíny. V detstve je polčas kratší ako u novorodencov alebo dospelých.

Plazmatický klírens a distribučný objem celkového ceftriaxónu sú vyššie u novorodencov, dojčiat a detí v porovnaní s dospelými.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetické vlastnosti ceftriaxónu sú nelineárne a všetky základné farmakokinetické parametre, okrem eliminačného polčasu, sú závislé od dávky, ak sa zakladajú na celkových koncentráciách lieku, pričom sa zvyšujú menej ako úmerne k dávke. Nelinearita je zapríčinená saturáciou väzby na plazmatické proteíny a preto sa pozoruje pre celkový ceftriaxón v plazme, nie pre voľný (neviazaný) ceftriaxón.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Rovnako ako pri iných betalaktámoch, farmakokineticko-farmakodynamický index, ktorý najlepšie koreluje s *in vivo* účinnosťou, predstavuje percento dávkovacieho intervalu, v rámci ktorého zostáva koncentrácia neviazaného lieku 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 ceftriaxónovo-vápnikových solí vedú k tvorbe konkrémentov a precipitátov v žlčníku psov a opíc, ktoré boli preukázateľne reverzibilné. Štúdie na

zvieratách nedokázali reprodukčnú toxicitu ani genotoxicitu. S ceftriaxónom sa nevykonali štúdie karcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne

6.2 Inkompatibility

Na základe hlásení z literatúry, ceftriaxón nie je kompatibilný s amsakrínom, vankomycínom, flukonazolom, a aminoglykozidmi.

Roztoky s obsahom ceftriaxónu sa nemajú miešať s inými látkami ani pridávať k iným látkam, okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Predovšetkým rozpúšťadlá obsahujúce vápnik (napr. Ringerov roztok, Hartmannov roztok) sa nemajú používať na rekonštitúciu injekčných liekoviek ceftriaxónu ani na ďalšie riedenie rekonštituovaných injekčných liekoviek na intravenózne použitie, pretože sa môžu tvoriť precipitáty. K precipitácii ceftriaxónovo-vápnikových solí môžu dochádzať aj vtedy, ak sa ceftriaxón zmieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik v rovnakej intravenózne hadičke. Ceftriaxón sa nesmie miešať ani podávať súbežne s roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane celkovej parenterálnej výživy cez Y-spojku (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

U pacientov okrem novorodencov sa však ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik môžu podávať postupne za sebou, ak sa infúzne hadičky medzi infúziami dôkladne prepláchnu kompatibilnou tekutinou.

Ak je plánovaná liečba kombináciou iného antibiotika s Ceftriaxone hameln, nemajú sa podávať v tej istej injekčnej striekačke ani v tom istom infúznom roztoku.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii/zriedení:

Ceftriaxone hameln je po rekonštitúcii/zriedení na intramuskulárnu injekciu, intravenóznou injekciu a infúziu chemicky a fyzikálne stabilný vo všetkých odporúčaných riediacich roztokoch (pozri časť 6.6):

- po dobu 6 hodín pri teplote do 25 °C,
- po dobu 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (v chladničke).

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za časy a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ a zvyčajne by to nemalo byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia/riedenie nevykonali v kontrolovaných aseptických podmienkach.

Rekonštituovaný liek si nevyžaduje ochranu pred svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávania rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ceftriaxone hameln sa dodáva v sklenenej injekčnej liekovke vyrobenej z bezfarebného skla tretej hydrolytickej triedy uzavretej brómobutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom alebo hliníkovým uzáverom a plastovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 alebo 2 g cefotaxímu.

Každé balenie obsahuje 10 injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jedno použitie. Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte.

Po pridaní riediaceho roztoku k obsahu injekčnej liekovky sa má injekčná liekovka pretrepať, kým sa prášok nerozpustí. Roztok by mal byť po 1-2 minútach číry.

Roztok sa má pred podaním skontrolovať, či je číry a neobsahuje nerozpustné častice. Ak roztok je zakalený alebo obsahuje nerozpustné častice, má sa zlikvidovať. Roztok môže byť bezfarebný alebo žltý. Farebná intenzita závisí od koncentrácie ceftriaxonu a použitého rozpúšťadla.

Po podaní sa odporúča intravenóznou hadičkou prepláchnuť infúznou tekutinou, aby sa zaistilo podanie celej dávky.

Intramuskulárna injekcia

Liek sa má zriediť s príslušným objemom:

- vody na injekcie,
- 10 mg/ml (1 %) roztoku lidokaínu,
- 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného.

Dávka	Objem riediaceho roztoku	Približná koncentrácia roztoku
1 g	3,5 ml	238 mg/ml
2 g	7 ml	238 mg/ml

Liek sa má podať hlbokou intramuskulárnou injekciou.

Liek sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnym iným liekom okrem 10 mg/ml (1 %) roztoku lidokaínium-chloridu, monohydrátu.

Nepodávajte intravenózný roztok lieku s lidokaínom.

Dávky vyššie ako 1 g sa majú rozdeliť a podať injekciou do viacerých miest podania.

Dávky vyššie ako 2 g sa majú podávať intravenózne.

Intravenózna injekcia (5 minút)

Obsah injekčnej liekovky sa má rozpustiť v jednej s nasledujúcich tekutín na injekciu:

- voda na injekcie,
- 9 mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného,
- 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy.

Dávka	Objem riediaceho roztoku	Približná koncentrácia roztoku
1 g	10 ml	93,5 mg/ml
2 g	20 ml	93,5 mg/ml

Nepodávajte intravenózný roztok lieku s lidokaínom.

Intravenózna infúzia (najmenej 30 minút)

Na prípravu roztokov ceftriaxónu na intravenóznú infúziu v koncentráciách 10 mg/ml až 50 mg/ml sa má prášok rozpustiť v 10 ml jedného z nasledujúcich roztokov:

- 9 mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného,
- 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy,
- 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy s 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného v pomere 1 : 1,
- 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy s 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného v pomere 2 : 1.

Takto získaný roztok sa má ďalej zriediť s rovnakým roztokom, ako sa použil za rozpustenie.

Dávka	Celkový objem riediaceho roztoku	Približná koncentrácia roztoku
1 g	20 ml	50 mg/ml
1 g	25 ml	40 mg/ml
1 g	100 ml	10 mg/ml
2 g	40 ml	50 mg/ml
2 g	50 ml	40 mg/ml
2 g	200 ml	10 mg/ml

Nepodávajúce intravenózne roztoky lieku s lidokaínom.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Nemecko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Ceftriaxone hameln 1 g: 15/0063/26-S

Ceftriaxone hameln 2 g: 15/0064/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026