

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftriaxon Kabi 1 g
prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s práškom na injekčný/infúzny roztok obsahuje disodnú soľ ceftriaxónu zodpovedajúcu 1 g ceftriaxónu.

Obsah sodíka: 82,3 mg (zodpovedá 3.6 mmol).

Liek neobsahuje pomocné ani konzervačné látky.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Injekčné liekovky obsahujú biely až slabo žltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftriaxon Kabi je indikovaný dospelým a deťom vrátane novorodencov (od narodenia) na liečbu nasledovných infekcií:

- bakteriálna meningitída,
- komunitne získaná pneumónia,
- pneumónia získaná v nemocničnom prostredí,
- 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.

Ceftriaxon Kabi sa môže použiť:

- na liečbu akútnej exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc u dospelých,
- na liečbu roztrúsenej Lymfatickej boreliózy (skorá (II. štádium) a neskorá (III. štádium)) u dospelých a detí, vrátane novorodencov vo veku od 15 dní,
- na predoperačnú profylaxiu chirurgických infekcií,
- na liečbu neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorej existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou,
- na liečbu pacientov s bakteriémiou, ktorá sa vyskytuje v spojení alebo je podozrenie, že je spojená s ktoroukoľvek z vyššie uvedených infekcií.

Ceftriaxon Kabi sa má podávať spolu s ďalšími antibiotikami, kedykoľvek keď je možné, že rozsah baktérií, ktoré spôsobili ochorenie nepatria do jeho spektra (pozri časť 4.4).

Je potrebné dodržiavať oficiálne usmernenia o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka závisí od závažnosti, citlivosti, miesta a typu infekcie, od veku a hepatorenálnej funkcie pacienta.

Odporúčané dávky v nižšie uvedených tabuľkách sú všeobecné odporúčané dávky pri týchto indikáciách. V obzvlášť závažných prípadoch treba zvážiť použitie horných hraničných dávok v rámci odporúčaného rozsahu.

Dospelí a deti od 12 rokov (≥ 50 kg)

Dávka ceftriaxónu*	Frekvencia liečby**	Indikácie
1 - 2 g	jedenkrát denne	komunitne získaná pneumónia
		akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc
		intraabdominálne infekcie
		komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
2 g	jedenkrát denne	pneumónia získaná v nemocničnom prostredí
		komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
		infekcie kostí a kĺbov
2 - 4 g	jedenkrát denne	liečba neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorej existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou
		bakteriálna endokarditída
		bakteriálna meningitída

* Pri preukázanej bakteriémii sa má zvážiť použitie horných hraničných dávok v rámci odporúčaného rozsahu.

** Podávanie dvakrát denne (12 hodinové intervaly) sa môže zvážiť, ak sa podávajú dávky vyššie ako 2 g denne.

Indikácie u dospelých a detí od 12 rokov (≥ 50 kg), ktoré vyžadujú špecifické dávkovanie:

- *Akútny zápal stredného ucha*
Môže sa podať jednorazová dávka 1 – 2 g Ceftriaxonu Kabi intramuskulárne.
Obmedzené údaje naznačujú, že v prípadoch, keď je pacient vážne chorý alebo keď predchádzajúca liečba zlyhala, môže byť Ceftriaxon Kabi účinný, ak sa podá ako intramuskulárna dávka 1 - 2 g denne po dobu 3 dní.
- *Predoperačná profylaxia chirurgických infekcií*
2 g ako jednorazová predoperačná dávka.
- *Gonorea*
500 mg ako jednorazová intramuskulárna dávka.
- *Syfilis*
Všeobecne odporúčaná dávka 500 mg - 1 g jedenkrát denne je pre neurosyfilis zvýšená na 2 g jedenkrát denne po dobu 10 – 14 dní. Odporúčané dávkovanie pri syfilise, vrátane neurosyfilisu, je založené na obmedzenom množstve údajov. Do úvahy sa majú vziať národné alebo miestne pokyny.
- *Roztrúsená Lymfská borelióza (skorá (II. štádium) a neskorá (III. štádium))*

2 g jedenkrát denne po dobu 14 – 21 dní. Odporúčané trvanie liečby sa líši, preto sa majú vziať do úvahy národné alebo miestne pokyny.

Pediatrická populácia

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

Deťom s telesnou hmotnosťou 50 kg a vyššou sa podáva zvyčajná dávka ako dospelým.

Dávka ceftriaxónu*	Frekvencia liečby**	Indikácie
50 - 80 mg/kg	jedenkrát denne	intraabdominálne infekcie
		komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)
		komunitne získaná pneumónia
		pneumónia získaná v nemocničnom prostredí
50 - 100 mg/kg (max. 4 g)	jedenkrát denne	komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
		infekcie kostí a kĺbov
		liečba neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorej existuje 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 preukázanej bakteriémii sa má zvážiť použitie horných hraničných dávok v rámci odporúčaného rozsahu.

** Podávanie dvakrát denne (12 hodinové) sa má zvážiť, ak sa podávajú dávky vyššie ako 2 g denne.

Indikácie u novorodencov, dojčiat a detí vo veku od 15 dní do 12 rokov (< 50 kg), ktoré vyžadujú špecifické dávkovanie:

- *Akútny zápal stredného ucha*
Na počiatočnú liečbu akútneho zápalu stredného ucha sa má podať jednorazová dávka 50 mg/kg Ceftriaxonu Kabi intramuskulárne. Obmedzené údaje naznačujú, že v prípadoch, keď je dieťa vážne choré alebo predchádzajúca liečba zlyhala, môže byť Ceftriaxon Kabi účinný, ak sa podá ako intramuskulárna dávka 50 mg/kg jedenkrát denne po dobu 3 dní.
- *Predoperačná profylaxia chirurgických infekcií*
50 – 80 mg/kg ako jednorazová predoperačná dávka.
- *Syfilis*
Všeobecne odporúčaná dávka 75 – 100 mg/kg (max 4 g) jedenkrát denne po dobu 10 - 14 dní. Odporúčané dávkovanie pri syfilise, vrátane neurosyfilisu, je založené na obmedzenom množstve údajov. Do úvahy sa majú vziať národné alebo miestne pokyny.
- *Roztrúsená Lymfská borelióza (skorá (II. štádium) a neskorá (III. štádium))*
50 – 80 mg/kg jedenkrát denne po dobu 14 - 21 dní. Odporúčané trvanie liečby sa líši, preto sa majú vziať do úvahy národné alebo miestne pokyny.

Novorodenci vo veku od 0 do 14 dní

Ceftriaxon Kabi je kontraindikovaný u nedonosených novorodencov až do postmenštruačného veku 41 týždňov (gestačný vek + chronologický vek).

Dávka 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
		pneumónia získaná v nemocničnom prostredí
		infekcie kostí a kĺbov
50 mg/kg	jedenkrát denne	pri liečbe neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorej existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou
		bakteriálna meningitída
		bakteriálna endokarditída

* Pri preukázanej bakteriémii sa má zvážiť použitie horných hraničných dávok v rámci odporúčaného rozsahu.

Nemá sa prekročiť maximálna denná dávka 50 mg/kg.

Indikácie u novorodencov vo veku od 0 do 14 dní, ktoré vyžadujú špecifické dávkovanie:

- *Akútny zápal stredného ucha*
Na počiatočnú liečbu akútneho zápalu stredného ucha sa môže podať jednorazová dávka 50 mg/kg Ceftriaxonu Kabi intramuskulárne.
- *Predoperačná profylaxia chirurgických infekcií*
20 – 50 mg/kg ako jednorazová predoperačná dávka.
- *Syfilis*
Všeobecne odporúčaná dávka 50 mg/kg jedenkrát denne po dobu 10 - 14 dní. Odporúčané dávkovanie pri syfilise, vrátane neurosyfilisu, je založené na obmedzenom množstve údajov. Do úvahy sa majú vziať národné alebo miestne pokyny.

Trvanie liečby

Trvanie liečby závisí od priebehu ochorenia. Tak ako pri liečbe antibiotikami vo všeobecnosti platí, ceftriaxón sa má podávať ešte najmenej 48 – 72 hodín po tom, ako je pacient afebrilný alebo sa získa dôkaz o eradikácii baktérie.

Starší ľudia

Dávkovanie odporúčané pre dospelých nevyžaduje zmenu u starších pacientov za predpokladu, že funkcie obličiek a pečene sú dostatočné.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Podľa dostupných údajov nie je potrebné upraviť dávkovanie pri miernej alebo stredne závažnej poruche funkcie pečene, ak je funkcia obličiek neporušená.

K dispozícii nie sú žiadne údaje zo štúdií u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné znížiť dávku ceftriaxónu, ak je funkcia pečene neporušená. Iba v prípadoch preterminálneho zlyhania funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml za minútu) nemá denná dávka prekročiť 2 g.

U pacientov podstupujúcich dialýzu sa nevyžaduje dodatočná dávka po dialýze. Ceftriaxón sa nedá odstrániť peritoneálnou dialýzou alebo hemodialýzou. Odporúča sa starostlivé klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene a obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a pečeneovou dysfunkciou sa odporúča starostlivé klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Ceftriaxon Kabi sa môže podávať intravenóznou infúziou minimálne počas 30 minút (uprednostnený spôsob) alebo pomalou intravenóznou injekciou počas 5 minút alebo hlbokou intramuskulárnou injekciou. Intravenózna prerušovaná injekcia sa má podať počas 5 minút prednostne do väčších žíl. Intravenózna dávka 50 mg/kg alebo vyššia u dojčiat a detí do 12 rokov sa má podať vo forme infúzie. U novorodencov sa má intravenózna dávka podať počas 60 minút, aby sa znížilo možné riziko bilirubínovej encefalopatie (pozri časti 4.3 a 4.4). Intramuskulárna injekcia sa má aplikovať do relatívne veľkého svalu a nemá sa podať viac ako 1 g na jedno miesto. Intramuskulárne podanie sa má zvážiť v prípade, keď intravenózne podanie nie je možné, alebo je menej vhodné pre pacienta. Pre dávky vyššie ako 2 g sa má použiť intravenózne podanie.

Ak sa ako rozpúšťadlo použije lidokaín, výsledný roztok sa nikdy nesmie podávať intravenózne (pozri časť 4.3). Informácie uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín sa majú vziať do úvahy.

Ceftriaxón je kontraindikovaný u novorodencov (≤ 28 dní), ak je u nich nutná (alebo sa predpokladá, že bude nutná) liečba intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií obsahujúcich vápnik ako je parenterálna výživa, vzhľadom na riziko vzniku precipitátov ceftriaxón-vápenatých solí (pozri časť 4.3).

Riediace roztoky s obsahom vápnika (napr. Ringerov roztok, Hartmannov roztok) sa nesmú použiť na rekonštitúciu ceftriaxónu v injekčnej liekovke alebo na ďalšie riedenie rekonstituovaného obsahu injekčnej liekovky na intravenózne podanie, pretože sa môžu vytvoriť precipitáty. K vzniku precipitátov ceftriaxón-vápenatých solí môže tiež dôjsť, keď sa ceftriaxón mieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik v rovnakom infúznom sete. Z tohto dôvodu sa ceftriaxón nesmie miešať alebo podávať súčasne s roztokmi obsahujúcimi vápnik (pozri časti 4.3, 4.4 a 6.2).

Na predoperačnú profylaxiu infekcií z operácií sa má ceftriaxón podať 30 - 90 minút pred zákrokom.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

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

Závažná precitlivenosť (napr. anafylaktická reakcia) v anamnéze na akékoľvek iné betalaktámové antibiotiká (penicilín, monobaktámy a karbapenémy).

Ceftriaxón je kontraindikovaný u:

- nedonosených novorodencov až do postmenštruačného veku 41 týždňov (gestačný vek + chronologický vek)*,
- donosených novorodencov (do veku 28 dní):
 - s bilirubinémiou, žltackou, hypoalbuminémiou alebo acidózou, pretože pri týchto stavoch dochádza k poruchám väzby bilirubínu*,

- ak je u nich nutná (alebo sa predpokladá, že bude nutná) intravenózna liečba vápnikom alebo infúziami obsahujúcich vápnik kvôli riziku precipitácie ceftriaxón-vápenatých 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, kde sa lidokaín používa ako rozpúšťadlo je potrebné vylúčiť aj kontraindikácie lidokaínu (pozri časť 4.4). Pozrite informácie uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku pre lidokaín, hlavne kontraindikácie.

Roztoky ceftriaxónu obsahujúce lidokaín sa nesmú nikdy podávať intravenózne.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivenosti

Rovnako ako u všetkých betalaktámových antibiotík, boli hlásené závažné a niekedy fatálne reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.8). V prípade závažných reakcií z precitlivenosti, sa musí liečba ceftriaxónom okamžite prerušiť a musí sa začať s vhodnými núdzovými opatreniami. Pred začatím liečby sa má zistiť, či má pacient v anamnéze závažné reakcie z precitlivenosti na ceftriaxón, iné cefalosporíny alebo na akýkoľvek iný typ betalaktámov. Je potrebné byť opatrný pri podávaní ceftriaxónu pacientom, ktorí majú v anamnéze nezávažné reakcie z precitlivenosti na ostatné betalaktámy.

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

Encefalopatia

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

Interakcie s prípravkami obsahujúcimi vápnik

Boli popísané prípady fatálnych výskytov ceftriaxón-vápenatých precipitátov v pľúcach a obličkách u nedonosených aj donosených novorodencov mladších ako 1 mesiac. Najmenej jeden z nich dostal ceftriaxón a vápnik v inom čase a inou intravenóznou cestou. Prípady intravaskulárnej precipitácie u iných pacientov než u novorodencov liečených ceftriaxónom a roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo inými prípravkami s obsahom vápnika neboli z dostupných vedeckých údajov potvrdené. Výsledky *in vitro* štúdií preukázali, že novorodenci majú v porovnaní s ostatnými vekovými skupinami zvýšené riziko vzniku ceftriaxón-vápenatých precipitátov.

Ceftriaxón sa nesmie miešať či podávať zároveň s akýmkoľvek intravenóznym roztokom obsahujúcim vápnik, a to ani v rozdielnych infúziach alebo na rôznych miestach a to u všetkých pacientov

bez ohľadu na vek. Avšak u pacientov starších ako 28 dní je možné ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať postupne jeden po druhom za predpokladu, že sa budú podávať infúznymi setmi na odlišných miestach alebo po výmene infúzneho setu, či po dôkladnom prepláchnutí infúzneho setu fyziologickým roztokom medzi jednotlivými infúziami, aby sa zabránilo vzniku precipitátov. U pacientov vyžadujúcich kontinuálnu infúziu roztokov totálnej parenterálnej výživy (TPV) s obsahom vápnika môže ošetrojúci lekár zvážiť podanie alternatívnej antibakteriálnej terapie, ktorá so sebou nenesie podobné riziko vzniku precipitátov. Pokiaľ sa podanie ceftriaxónu u pacientov vyžadujúcich kontinuálnu výživu považuje za nevyhnutné, môže sa ceftriaxón a roztoky totálnej parenterálnej výživy podať súčasne, avšak odlišnými infúznymi setmi na odlišných miestach. Inou možnosťou je pozastavenie infúzie TPV po dobu podávania ceftriaxónu a následne prepláchnutie infúzných setov medzi obidvomi infúziami (pozri časti 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Ceftriaxonu Kabi u novorodencov, dojčiat a detí sa stanovili pre dávkovanie popísané v časti Dávkovanie a spôsob podávania (pozri časť 4.2). Štúdie ukázali, že ceftriaxón, rovnako ako niektoré ďalšie cefalosporíny, môže vytesňovať bilirubín z väzby na sérový albumín.

Ceftriaxon Kabi je kontraindikovaný u nedonosených a donosených novorodencov s rizikom vzniku bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 4.3).

Imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia

Imunitne sprostredkovaná hemolytická anémia sa pozorovala u pacientov dostávajúcich cefalosporínovú triedu antibiotík, vrátane Ceftriaxonu Kabi (pozri časť 4.8). Závažné prípady hemolytickej anémie, vrátane úmrtí, boli hlásené počas liečby Ceftriaxonom Kabi u dospelých a aj u detí.

Ak sa u pacienta vyvinie anémia počas liečby ceftriaxónom, má sa zvážiť diagnóza anémie spojená s cefalosporínmi a podávanie ceftriaxónu prerušiť, kým sa neurčí príčina.

Dlhodobá liečba

Počas dlhodobej liečby je potrebné v pravidelných intervaloch vykonávať kontrolu kompletného krvného obrazu.

Kolitída/rast necitlivých mikroorganizmov

Kolitída spojená s antibiotikami a pseudomembranózna kolitída boli hlásené takmer u všetkých antibiotík, vrátane ceftriaxónu, a môže sa pohybovať v rozsahu od miernej až po život ohrozujúcu. Je preto dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov s hnačkou v priebehu alebo následne po podaní ceftriaxónu (pozri časť 4.8). Je potrebné zvážiť prerušenie liečby ceftriaxónom a podanie špecifickej liečby proti *Clostridium difficile*. Nesmú sa podávať lieky, ktoré inhibujú peristaltiku. Tak, ako u iných antibiotík, môžu sa objaviť superinfekcie necitlivými mikroorganizmami.

Závažná renálna a hepatálna insuficiencia

Pri závažnej renálnej a hepatálnej insuficiencii sa odporúča starostlivé klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 4.2).

Interferencia so sérologickým testovaním

Môže nastať interferencia s Coombsovými testami, a tak môže Ceftriaxon Kabi viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Ceftriaxon Kabi môže tiež viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov pre galaktozémiu (pozri časť 4.8).

Neenzymatické metódy stanovenia glukózy v moči môžu viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Stanovenie glukózy v moči počas liečby Ceftriaxonom Kabi sa má vykonať enzymaticky (pozri časť 4.8).

Prítomnosť ceftriaxónu môže falošne znižovať hladinu glukózy v krvi meranú niektorými monitorovacími systémami hladiny glukózy v krvi. Skontrolujte návody na použitie pre každý monitorovací systém. V prípade potreby použite iné alternatívne metódy na stanovenie hladiny glukózy v krvi.

Antibakteriálne spektrum

Ceftriaxón má obmedzené spektrum antibakteriálnej aktivity a nemusí byť vhodný v monoterapii niektorých typov infekcií, pokiaľ sa patogén nepotvrdil (pozri časť 4.2). Pri polymikrobiálnych infekciách, kde je podozrenie, že sú tam aj patogény odolné voči ceftriaxónu, sa má zvážiť podanie ďalších antibiotík.

Použitie lidokaínu

V prípade, že sa roztok lidokaínu používa ako rozpúšťadlo, roztoky ceftriaxónu sa môžu použiť iba na intramuskulárnu injekciu. Pred použitím sa majú vziať do úvahy kontraindikácie s lidokaínom, upozornenia a iné relevantné informácie podrobne uvedené v Súhrne charakteristických vlastností pre lidokaín (pozri časť 4.3). Roztok lidokaínu sa nikdy nesmie podávať intravenózne.

Cholelitiáza

Ak sú pozorované tiene na sonograme, je potrebné zvážiť možnosť precipitátov ceftriaxón-vápenatých solí. Tiene, ktoré boli nesprávne identifikované ako žľčové kamene, a ktoré sa zistili na sonograme žlčníka, sa častejšie pozorovali pri dávke 1 g a viac ceftriaxónu denne. Opatrnosť je potrebná najmä u pediatrickej populácie. Takýto typ precipitátov odznieva po vysadení liečby ceftriaxónu. Zriedkavo sú precipitáty ceftriaxón-vápenatých solí spájané s príznakmi. Pri symptomatických prípadoch sa odporúča konzervatívna nechirurgická liečba a lekár má zvážiť prerušenie liečby ceftriaxónom na základe špecifického posúdenia rizík a prínosov liečby (pozri časť 4.8).

Cholestáza

Prípady pankreatitídy, prípadne s etiológiou biliárnej obštrukcie, boli hlásené u pacientov liečených ceftriaxónom (pozri časť 4.8). U väčšiny pacientov boli prítomné rizikové faktory vzniku cholestázy a žľových kalov, napr. predchádzajúca hlavná liečba, závažné ochorenie a totálna parenterálna výživa. Nie je možné vylúčiť Ceftriaxon Kabi v úlohe spúšťača alebo kofaktora súvisiaceho s biliárnym zrážaním.

Urolitiáza

Boli hlásené prípady urolitiázy, ktorá je reverzibilná po ukončení liečby ceftriaxónom (pozri časť 4.8). Pri symptomatických prípadoch sa má vykonať sonografia. Použitie u pacientov s anamnézou urolitiázy alebo hyperkalciúrie má lekár zvážiť na základe konkrétneho posúdenia rizík a prínosov liečby.

Sodík

Tento liek obsahuje približne 82,3 mg sodíka v jednej liekovke, čo zodpovedá 4,1 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Riediace roztoky s obsahom vápnika ako je Ringerov roztok alebo Hartmannov roztok sa nesmú použiť na rekonštitúciu Ceftriaxonu Kabi v injekčnej liekovke alebo na ďalšie riedenie rekonstituovaného obsahu injekčnej liekovky na intravenózne podanie, pretože sa môžu vytvoriť precipitáty. K vzniku precipitátov ceftriaxón-vápenatých solí môže tiež dôjsť, keď sa ceftriaxón mieša s roztokmi obsahujúcimi vápnik v rovnakom infúznom sete. Ceftriaxon Kabi sa nesmie podávať súbežne s intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, vrátane kontinuálnych infúzií obsahujúcich vápnik, ako je parenterálna výživa cez Y-spojku. Avšak okrem novorodencov, sa môže ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik podávať následne jeden po druhom, ak sa infúzne sety medzi infúziami prepláchnu kompatibilnou kvapalinou. *In vitro* štúdie u dospelých a novorodencov s plazmou získanou z pupočníkovej krvi preukázali, že u novorodencov je zvýšené riziko precipitácie ceftriaxón-vápenatých solí (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

Súčasnité používanie s perorálnymi antikoagulantami môže zvýšiť ich antagonistický účinok voči vitamínu K a riziko krvácania. Odporúča sa, aby sa často kontroloval test INR (International Normalised Ratio) a dávkovanie antagonistu vitamínu K sa má upraviť počas priebehu liečby ceftriaxónom a po jej ukončení (pozri časť 4.8).

Je tu rozporuplný dôkaz, pokiaľ ide o potenciálne zvýšenie renálnej toxicity aminoglykozidov pri použití s cefalosporínmi. Odporúča sa sledovať hladiny aminoglykozidov (a funkcie obličiek) v klinickej praxi, ktoré je potrebné starostlivo dodržiavať v takýchto prípadoch.

V štúdií *in vitro* boli pozorované antagonistické účinky v kombinácii chloramfenikolu a ceftriaxónu. Klinický význam tohto nálezu nie je známy.

Neboli žiadne záznamy o interakcii medzi ceftriaxónom a perorálnymi produktmi s obsahom vápnika alebo o interakcii medzi intramuskulárnym ceftriaxónom a produktmi s obsahom vápnika (intravenóznymi alebo perorálnymi).

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

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

Rovnako aj neenzymatické metódy na určovanie glukózy v moči môžu viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Z tohto dôvodu by určovanie hladiny glukózy v moči počas terapie ceftriaxónom malo byť vykonané enzymaticky.

Doposiaľ sa nepozorovali žiadne poruchy renálnych funkcií po súbežnom podaní vysokých dávok ceftriaxónu a silných diuretík (napr. furosemidu).

Súčasnité podávanie probenecidu neznižuje vylučovanie ceftriaxónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ceftriaxón prestupuje placentárnou bariérou. K dispozícii sú obmedzené údaje o použití ceftriaxónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na vývoj embrya/plodu, perinatálny a postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Ceftriaxón sa má podávať počas gravidity a najmä v prvom trimestri gravidity, len ak prínos liečby prevažuje nad jej rizikom.

Dojčenie

Ceftriaxón sa vylučuje do materského mlieka v nízkych koncentráciách, ale pri terapeutických dávkach sa neočakávajú žiadne účinky ceftriaxónu na dojčatá. Avšak riziko hnačky a hubových

infekcií slizníc nemožno vylúčiť. Možnosť senzibilizácie sa má vziať do úvahy. Je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/ukončiť liečbu ceftriaxómom, pričom treba brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Reprodukčné štúdie nepreukázali nežiaduce účinky na mužskú alebo ženskú fertilitu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Počas liečby ceftriaxómom sa môžu objaviť nežiaduce účinky (napr. závrat), čo môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie ceftriaxónu sú eozinofília, leukopénia, trombocytopénia, hnačka, vyrážka a zvýšenie hodnôt pečeneových enzýmov.

Údaje, ktoré určujú frekvenciu nežiaducich účinkov ceftriaxónu boli odvodené z klinických štúdií.

Frekvencie použité v tabuľke sú: 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 $<1/1\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme^a
Infekcie a nákazy		genitálne plesňové infekcie	pseudo-membranózna kolitída ^b	superinfekcie ^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 (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, závraty	encefalopatia	kŕče
Poruchy ucha a vzduchovodu				vertigo
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 pečeneových enzýmov			tvorba žlčových precipitátov ^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 exantematózná pustulóza lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močových ciest			hematúria, glykozúria	oligúria, obličkové precipitáty (reverzibilné)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		flebitída, bolesť v mieste vpichu, horúčka	edém, zimnica	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie kreatinínu v krvi		falošne pozitívny Coombsov test ^b , falošne pozitívny test na galaktozémiu ^b , falošne pozitívne neenzymatické metódy stanovenia glukózy ^b

^a Založené na hláseniach získaných po uvedení lieku na trh. Keďže sú tieto reakcie hlásené dobrovoľne a z populácie neznámeho počtu, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu, preto sú kategorizované ako neznáme.

^b Pozri časť 4.4.

^c Obvykle reverzibilná po vysadení ceftriaxónu.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie a nákazy

Prípady hnačky po použití ceftriaxónu môžu byť spojené s *Clostridium difficile*. Má sa začať s liečbou vhodnými tekutinami a elektrolytmami (pozri časť 4.4).

Precipitáty ceftriaxón-vápenatých solí

Zriedkavé, závažné a v niektorých prípadoch fatálne nežiaduce účinky boli hlásené u nedonosených a donosených novorodencov (vo veku do 28 dní), ktorí boli liečení intravenóznym ceftriaxónom a vápnikom. Boli pozorované precipitáty ceftriaxón-vápenatých solí v pľúcach a obličkách post-mortem. Vysoké riziko precipitácie u novorodencov je výsledkom 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 ceftriaxónu v močových cestách, a to predovšetkým u detí, ktoré boli liečené vysokými dávkami (napr. ≥ 80 mg/kg/deň alebo celkovými dávkami vyššími ako 10 gramov), a ktoré mali ďalšie rizikové faktory (napr. dehydratáciu alebo pripútanosť na lôžko). Táto reakcia môže byť symptomatická alebo asymptomatická a môže viesť k obštrukcii močových ciest a postrenálnemu akútneho obličkovému zlyhaniu, avšak zvyčajne je reverzibilná po ukončení podávania ceftriaxónu (pozri časť 4.4).

Precipitácie ceftriaxón-vápenatých solí v žlčníku sa pozorovali najmä u pacientov, ktorí boli liečení vyššími dávkami ako je odporúčaná štandardná dávka. Prospektívne štúdie u detí preukázali variabilný výskyt precipitácií pri intravenózne aplikácii, v niektorých štúdiách až nad 30 %. Výskyt sa zdá byť nižší pri pomalejšej infúzii (20 - 30 minút). Tento efekt je zvyčajne asymptomatický, ale v zriedkavých prípadoch boli precipitácie sprevádzané klinickými príznakmi ako je bolesť, nauzea a vracanie. V týchto prípadoch sa odporúča symptomatická liečba. Precipitácia je zvyčajne reverzibilná po ukončení liečby ceftriaxónom (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 väzbe na penicilín-viažuce proteíny (PBP). To má za následok prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykán), čo vedie k lýze bakteriálnych buniek a ich smrti.

Rezistencia

Bakteriálna rezistencia na ceftriaxón, môže byť v dôsledku jedného alebo viacerých z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýza betalaktamázami, vrátane betalaktamáz s rozšíreným spektrom (ESBLs – extended-spectrum beta-lactamases), karbapenemáz a Amp C enzýmov, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo odblokované u určitých aeróbných gramnegatívnych druhov,
- znížená afinita penicilín-viažucich bielkovín pre ceftriaxón,
- vonkajšia membránová impermeabilita gramnegatívnych organizmov,
- bakteriálna efluxná pumpa.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Minimálne inhibičné koncentrácie (MIC) stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) sú nasledovné:

Patogén	Dilučný test (MIC, mg/l)	
	Citlivý	Rezistentný
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (skupiny A, B, C a G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
<i>Streptococci</i> viridujúca skupina	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Nešpecifické druhy	$\leq 1^d$	> 2

a. Citlivosť odvodená z citlivosti na cefoxitín.

b. Citlivosť odvodená z citlivosti na penicilín.

c. Izoláty s MIC ceftriaxónu nad hraničné hodnoty sú zriedkavé, a ak sú nájdené, majú byť znova testované, a v prípade potvrdenia majú byť zaslané do referenčného laboratória.

d. Hraničné hodnoty sa vzťahujú na dennú intravenóznú dávku 1g x 1 a vysokú dávku najmenej 2 g x 1.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

Prevalencia získanej rezistencie sa u vybraných kmeňov môže líšiť geograficky a časom, preto je vhodné mať k dispozícii lokálne informácie o rezistencii, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií.

Podľa potreby je potrebné požiadať o radu odborníka vtedy, ak je lokálna prevalencia rezistencie taká, že prospešnosť ceftriaxónu je prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií otázná.

Bežne citlivé druhy

Grampozitívne aeróbne mikróby

Staphylococcus aureus (metecilín-citlivý)[‡]

Staphylococci koaguláza-negatívne (metecilín-citlivé)[‡]

Streptococcus pyogenes (skupina A)

Streptococcus agalactiae (skupina B)

Streptococcus pneumoniae

Streptococci viridujúca skupina

Gramnegatívne aeróbne mikróby

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 aeróbne mikróby

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus haemolyticus⁺

Staphylococcus hominis⁺

Gramnegatívne aeróbne mikróby

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherchia coli[%]

Klebsiella pneumoniae[%]

Klebsiella oxytoca[%]

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anaeróbne mikróby

Bacteroides spp.

Fusobacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Clostridium perfringens

Prirodzene rezistentné organizmy

Grampozitívne aeróbne mikróby

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegatívne aeróbne mikróby

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbne mikróby

Clostridium difficile

Ďalšie

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

‡ Všetky stafylokoky rezistentné na meticilín sú rezistentné voči ceftriaxónu.

⁺ Rezistencia miery > 50 % v aspoň jednej oblasti.

[%] ESBL produkujúce kmene sú vždy rezistentné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

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

Plocha pod krivkou závislosti koncentrácie od času v plazme po intramuskulárnom podaní je rovnaká ako po intravenóznom podaní ekvivalentnej dávky.

Distribúcia

Distribučný objem ceftriaxónu je 7 – 12 l. Koncentrácie vysoko nad minimálnou inhibičnou koncentráciou najdôležitejších patogénov sú detekovateľné v tkanive, vrátane pľúc, srdca, žľazových ciest/pečene, mandlí, stredného ucha a nosovej sliznice, kostí a v mozgovomiechovej, v pleurálnej, prostatickej a synoviálnej tekutine. Pri opakovanom podaní je vidieť 8 – 15 % nárast priemernej maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}); rovnovážny stav sa dosiahne vo väčšine prípadov v rámci 48 až 72 hodín v závislosti od spôsobu podania.

Penetrácia do jednotlivých tkanív

Ceftriaxón prechádza cez mozgové blány. Najväčší prienik je pri zápale mozgových blán. Priemerné maximálne koncentrácie ceftriaxónu v cerebrospinálnej tekutine (CSF) u pacientov s bakteriálnou meningitídou sú hlásené až do 25 % v plazme v porovnaní s 2 % v plazme u pacientov bez zápalu mozgových blán. Maximálne koncentrácie ceftriaxónu v CSF sa dosiahnu približne za 4 až 6 hodín po intravenóznnej injekcii. Ceftriaxón prechádza cez placentárnu bariéru 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 asi 95 % pri plazmatických koncentráciách pod 100 mg/l. Väzba je saturetovateľná a viazaný podiel klesá s rastúcou koncentráciou (až do 85 % pri plazmatickej koncentrácii 300 mg/l).

Biotransformácia

Ceftriaxón nie je metabolizovaný systémovo, ale je konvertovaný črevnou flórou na neaktívne metabolity.

Eliminácia

Celkový plazmatický klírens 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 asi 8 hodín.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa farmakokinetika ceftriaxónu zmení len minimálne tak, že sa polčas mierne zvýši (menej ako dvojnásobne), a to aj u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Relatívne mierny nárast polčasu pri poruche funkcie obličiek sa vysvetľuje kompenzačným zvýšením nonrenálneho klírensu, vyplývajúci z poklesu väzby na bielkoviny a zodpovedajúceho nárastu nonrenálneho klírensu celkového ceftriaxónu.

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nezvyšuje eliminačný polčas ceftriaxónu z dôvodu kompenzačného zvýšenia renálneho klírensu. Je to tiež v dôsledku zvýšenia voľnej frakcie ceftriaxónu v plazme, čo prispieva k pozorovanému paradoxnému zvýšeniu celkového klírensu liečiva, so zvýšením distribučného objemu paralelne so zvýšením celkového klírensu.

Starší ľudia

U starších osôb vo veku nad 75 rokov je priemerný eliminačný polčas zvyčajne dva až trikrát väčší ako u mladých dospelých.

Pediatrická populácia

Polčas ceftriaxónu je predĺžený u novorodencov. Od narodenia do 14 dní veku, sa môže hladina voľného ceftriaxónu ďalej zvyšovať faktormi ako je znížená glomerulárna filtrácia a zmenená väzba na proteíny. V priebehu detstva je polčas nižší ako u novorodencov alebo dospelých.

Plazmatický klírens a distribučný objem celkového ceftriaxónu je väčší u novorodencov, dojčiat a detí ako u dospelých.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxónu je nelineárna a všetky základné farmakokinetické parametre s výnimkou eliminačného polčasu sú závislé na dávke, ak sú na základe celkovej koncentrácie liečiva a zvyšujú sa menej ako proporcionálne s dávkou. Nelinearita vzniká v dôsledku nasýtenia väzby na plazmatické proteíny, a preto sa pozoruje u celkového plazmatického ceftriaxónu, ale nie u voľného (neviazaného) ceftriaxónu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Tak ako u iných betalaktámových antibiotík, farmakokineticko-farmakodynamický index ukazujúci najlepšiu koreláciu s *in vivo* účinnosťou je percento dávkovacieho intervalu, v rámci ktorého zostáva koncentrácia neviazaného liečiva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) ceftriaxónu pre jednotlivé cieľové druhy (t.j. % T > MIC).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Existujú dôkazy zo štúdií na zvieratách, že vysoké dávky vápenatých solí ceftriaxónu viedli k vzniku konkrementov a precipitátov v žlčníku psov a opíc, ktoré sa ukázali ako reverzibilné. Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu a genotoxicitu. Štúdie karcinogenity ceftriaxónu sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Na základe literárnych údajov ceftriaxón nie je kompatibilný s amsakrínom, vankomycínom, flukonazolom, aminoglykozidmi a labetalolom.

Roztoky s obsahom ceftriaxónu sa nesmú miešať a ani pridávať k iným liekom, okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Hlavné riediace roztoky s obsahom vápnika (napr. Ringerov roztok, Hartmannov roztok) sa nesmú použiť na rekonštitúciu ceftriaxónu v injekčnej liekovke alebo na ďalšie riedenie rekonstituovaného obsahu injekčnej liekovky na intravenózne podanie, pretože sa môžu vytvoriť precipitáty. Ceftriaxón sa nesmie miešať alebo podávať súčasne s roztokmi obsahujúcimi vápnik vrátane totálnej parenterálnej výživy (pozri časti 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Zriedený roztok:

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 12 hodín pri 25 °C a počas 2 dní pri 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska by mal byť prípravok použitý ihneď. Ak nie je ihneď použitý, čas uchovávaní a vonkajšie podmienky má na zodpovednosť používateľ a bežne by nemali presiahnuť 24

hod. pri 2 – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia neprebehla v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčné liekovky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 ml sklenená injekčná liekovka hydrolytickej triedy 2 alebo 3 (Ph. Eur.), zátko vyrobená z butylovej gumy s hliníkovým viečkom.
Veľkosti balenia: 5, 10 injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ceftriaxón sa nesmie miešať v jednej injekčnej striekačke s akýmkoľvek iným liekom okrem 1% roztoku lidokaínium-chloridu (iba na intramuskulárnu injekciu).

Rekonstituovaný roztok treba pretrepávať do 60 sekúnd, aby došlo ku kompletnému rozpusteniu ceftriaxónu.

Preukázala sa kompatibilita s nasledujúcimi roztokmi:

- 0,9% roztok chloridu sodného (9 mg/ml),
- 1% roztok lidokaínium-chloridu (10 mg/ml),
- roztok 5% glukózy (50 mg/ml),
- voda na injekcie.

Iba uvedené riediace roztoky v tabuľkách nižšie sa môžu použiť na rekonštitúciu pre príslušný spôsob podania.

Intramuskulárna injekcia:

Riediaci roztok	Prášok ceftriaxónu	Objem riediaceho roztoku	Približná koncentrácia ceftriaxónu v konečnom roztoku
Roztok 1% lidokaínium-chloridu	1 g	3 ml	285 mg/ml

Roztok sa musí podať hlbokou intramuskulárnou injekciou do gluteálneho svalu.

Roztoky lidokaínu sa nesmú podávať intravenózne.

Intravenózna injekcia:

Riediaci roztok	Prášok ceftriaxónu	Objem riediaceho roztoku	Približná koncentrácia ceftriaxónu v konečnom roztoku
Voda na injekcie	1 g	10 ml	100 mg/ml

Injekcia sa má podávať počas 5 minút priamo do žily alebo cez kanylu formou intravenózneho infúzie.

Rekonstituované injekčné roztoky majú slabozlté sfarbenie, ktoré však nemá vplyv na účinnosť alebo znášanlivosť Ceftriaxonu Kabi.

Intravenózna infúzia:

Riediaci roztok	Prášok ceftriaxónu	Objem riediaceho roztoku	Približná koncentrácia ceftriaxónu v konečnom roztoku
0,9% roztok NaCl	1 g	20 ml	50 mg/ml
5% roztok glukózy	1 g	20 ml	50 mg/ml

Rekonštitúcia infúzneho roztoku pripraveného na podanie sa musí uskutočniť v dvoch krokoch, aby došlo k úplnej rekonštitúcii požadovaného objemu infúzneho roztoku:

1. Ceftriaxon Kabi 1 g, prášok na injekčný/infúzny roztok, sa v injekčnej liekovke rekonštituuje s 10 ml jedného z kompatibilných intravenózných roztokov. Roztok sa potom musí preniesť do vhodného infúzneho vaku. Musia sa dodržiavať kontrolované a schválené aseptické podmienky.
2. Roztok sa musí ďalej zriediť s 9,5 ml riediaceho roztoku, aby sa dosiahol konečný objem 20 ml a koncentrácia 50 mg/ml.

Infúzia sa má podať minimálne počas 30 minút.

Po skončení infúzie sa odporúča prepláchnuť infúznou hadičku jedným z riediacich roztokov, aby sa podal celkový objem Ceftriaxonu Kabi.

(V časti 4.2 nájdete ďalšie informácie).

Rekonštituované roztoky je potrebné vizuálne skontrolovať. Môžu sa použiť iba číre roztoky bez viditeľných častíc. Rekonštituovaný roztok je len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o., Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0402/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. októbra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. septembra 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2021