

1. NAZIV LIJEKA

Ceftriakson Swyssi 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 1 g ceftriaksona u obliku ceftriaksonnatrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju.

Rekonstituirana otopina ima pH u rasponu od 6 do 7 i osmolalnost u rasponu od 330 do 480 mOsm/kg.

Rekonstituirana otopina s 3,5 ml 1% lidokaina ima pH 6,6 i osmolalnost 1049.

Bjelkasti ili žućkasti kristalini prašak bez vidljivih tragova kontaminacije.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ceftriakson Swyssi je indiciran za liječenje sljedećih infekcija u odraslih i djece, uključujući terminsku novorođenčad (od rođenja):

- bakterijski meningitis;
- izvanbolnički stečena pneumonija ;
- bolnički stečena pneumonija;
- akutni otitis media;
- intraabdominalne infekcije;
- komplicirane infekcije mokraćnog sustava (uključujući pijelonefritis);
- infekcije kostiju i zglobova;
- komplicirane infekcije kože i mekih tkiva;
- gonoreja;
- sifilis;
- bakterijski endokarditis.

Ceftriakson Swyssi se može koristiti:

- za liječenje akutnih egzacerbacija kronične opstruktivne plućne bolesti u odraslih;
- za liječenje diseminirane lajmske borelioze (rane (stadij II) i kasne (stadij III)) u odraslih i djece, uključujući novorođenčad stariju od 15 dana ;
- za preoperativnu profilaksu infekcija na mjestu kirurškog zahvata;
- za liječenje bolesnika s febrilnom neutropenijom za koju se sumnja da je posljedica bakterijske infekcije;
- za liječenje bolesnika s bakterijemijom koja je povezana ili se sumnja da je povezana s bilo kojom od gore navedenih infekcija.

Ceftriakson Swyssi treba primjenjivati zajedno s drugim antibakterijskim lijekovima kada se mogući raspon bakterijskih uzročnika ne poklapa sa spektrom djelovanja ceftriaksona (vidjeti dio 4.4).

Potrebno je pridržavati se službenih smjernica o pravilnoj uporabi antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza ovisi o težini, nalazu antibiograma, mjestu i vrsti infekcije, te o dobi i hepato-renalnoj funkciji bolesnika.

Doze preporučene u tablicama u nastavku su općenito preporučene doze za ove indikacije. U posebno teškim slučajevima, potrebno je uzeti u obzir doze više od preporučenih.

Odrasli i djeca starija od 12 godina (≥ 50 kg)

Doziranje ceftriaksona*	Učestalost terapije	Indikacije
1-2 g	Jednom dnevno	Izvanbolnički stečena pneumonija
		Akutne egzacerbacije kronične opstruktivne plućne bolesti
		Intraabdominalne infekcije
		Komplicirane infekcije mokraćnog sustava (uključujući pijelonefritis)
2 g	Jednom dnevno	Bolnički stečena pneumonija
		Komplicirane infekcije kože i mekih tkiva
		Infekcije kostiju i zglobova
2-4 g	Jednom dnevno	Liječenje bolesnika s febrilnom neutropenijom za koju se sumnja da je posljedica bakterijske infekcije
		Bakterijski endokarditis
		Bakterijski meningitis

* U slučaju dokumentirane bakterijemije treba razmotriti primjenu doza u gornjem dijelu preporučenog raspona.

** Ako se primjenjuju dnevne doze veće od 2 g, može se razmotriti primjena lijeka dva puta dnevno (svakih 12 sati).

Indikacije za odrasle i djecu stariju od 12 godina (≥ 50 kg) koje zahtijevaju posebne režime doziranja:

Akutni otitis media

Može se dati jedna intramuskularna doza 1-2 g lijeka Ceftriakson Swyssi.

Ograničeni podaci upućuju na to da u slučajevima kada je bolesnik teško bolestan ili je prethodna terapija bila neuspješna, Ceftriakson Swyssi može biti učinkovit kada se daje kao intramuskularna doza od 1 do 2 g dnevno tijekom 3 dana.

Preoperativna profilaksa infekcija na mjestu kirurškog zahvata

2 g kao jednokratna preoperativna doza.

Gonoreja

500 mg kao jednokratna intramuskularna doza.

Sifilis

Općenito preporučene doze su 500 mg do 1 g jednom dnevno, povećane na 2 g jednom dnevno u slučaju neurosifilisa tijekom 10-14 dana. Preporučene doze kod sifilisa, uključujući neurosifilis, temelje se na ograničenim podacima. Potrebno je uzeti u obzir nacionalne ili lokalne smjernice.

Diseminirana lajmska boreliozna (rana [stadij II] i kasna [stadij III])

2 g jednom dnevno tijekom 14-21 dana. Preporučeno trajanje terapije varira i potrebno je uzeti u obzir nacionalne ili lokalne smjernice.

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad, dojenčad i djeca od 15 dana do 12 godina (<50 kg)

Za djecu tjelesne težine 50 kg ili više treba dati uobičajenu dozu za odrasle.

Doziranje ceftriaksona*	Učestalost terapije**	Indikacije
50-80 mg/kg	Jednom dnevno	Intraabdominalne infekcije
		Komplicirane infekcije mokraćnog sustava (uključujući pijelonefritis)
		Izvanbolnički stečena pneumonija
		Bolnički stečena pneumonija
50-100 mg/kg (maks. 4 g)	Jednom dnevno	Komplicirane infekcije kože i mekih tkiva
		Infekcije kostiju i zglobova
		Liječenje bolesnika s febrilnom neutropenijom za koju se sumnja da je posljedica bakterijske infekcije
80-100 mg/kg (maks. 4 g)	Jednom dnevno	Bakterijski meningitis
100 mg/kg (maks. 4 g)	Jednom dnevno	Bakterijski endokarditis

* U slučaju dokumentirane bakterijemije, treba razmotriti primjenu doza u gornjem dijelu preporučenog raspona.** Ako se primjenjuju dnevne doze veće od 2 g, može se razmotriti primjena lijeka dva puta dnevno (svakih 12 sati).

Indikacije za novorođenčad, dojenčad i djecu od 15 dana do 12 godina (<50 kg) koje zahtijevaju posebne režime doziranja:

Akutni otitis media

Za početno liječenje akutne upale srednjeg uha može se primijeniti jedna intramuskularna doza lijeka Ceftriakson Swyssi od 50 mg/kg. Ograničeni podaci upućuju na to da u slučajevima kada je dijete teško bolesno ili je početna terapija bila neuspješna, Ceftriakson Swyssi može biti učinkovit kada se daje kao intramuskularna doza od 50 mg/kg dnevno tijekom 3 dana.

Predoperativna profilaksa infekcija na mjestu kirurškog zahvata

50-80 mg/kg kao jednokratna predoperativna doza.

Sifilis

Općenito preporučene doze su 75-100 mg/kg (maksimalno 4 g) jednom dnevno tijekom 10-14 dana. Preporučene doze kod sifilisa, uključujući neurosifilis, temelje se na vrlo ograničenim podacima. Potrebno je uzeti u obzir nacionalne ili lokalne smjernice.

Diseminirana lajmska boreliozna (rana [stadij II] i kasna [stadij III])

50-80 mg/kg jednom dnevno tijekom 14-21 dana. Preporučeno trajanje terapije varira i potrebno je uzeti u obzir nacionalne ili lokalne smjernice.

Novorođenčad 0-14 dana

Ceftriakson Swyssi je kontraindiciran u nedonoščadi do postmenstrualne dobi od 41 tjedna (gestacijska dob + kronološka dob).

Doziranje ceftriaksona*	Učestalost terapije	Indikacije
20-50 mg/kg	Jednom dnevno	Intraabdominalne infekcije

		Komplicirane infekcije kože i mekih tkiva
		Komplicirane infekcije mokraćnog sustava (uključujući pijelonefritis)
		Izvanbolnički stečena pneumonija
		Bolnički stečena pneumonija
		Infekcije kostiju i zglobova
		Liječenje bolesnika s febrilnom neutropenijom za koju se sumnja da je posljedica bakterijske infekcije
50 mg/kg	Jednom dnevno	Bakterijski meningitis
		Bakterijski endokarditis

* U slučaju dokumentirane bakterijemije, treba razmotriti primjenu doza u gornjem dijelu preporučenog raspona. Maksimalna dnevna doza od 50 mg/kg ne smije se prekoračiti.

Indikacije za novorođenčad do 14 dana starosti koje zahtijevaju posebne režime doziranja:

Akutni otitis media

Za početno liječenje akutne upale srednjeg uha može se primijeniti jedna intramuskularna doza lijeka Ceftriakson Swyssi od 50 mg/kg.

Preoperativna profilaksa infekcija na mjestu kirurškog zahvata

20-50 mg/kg kao jednokratna preoperativna doza.

Sifilis

Općenito preporučena doza je 50 mg/kg jednom dnevno tijekom 10-14 dana. Preporučene doze kod sifilisa, uključujući neurosifilis, temelje se na vrlo ograničenim podacima. Potrebno je uzeti u obzir nacionalne ili lokalne smjernice.

Trajanje terapije

Trajanje terapije ovisi o tijeku bolesti. Kao i općenito s antibiotskom terapijom, primjenu ceftriaksona treba nastaviti 48 - 72 sata nakon što je bolesnik postao afebrilan ili je laboratorijski potvrđena eradikacija bakterije.

Starije osobe

Doze preporučene za odrasle ne zahtijevaju izmjene u starijih osoba pod uvjetom da je funkcionalni status jetre i bubrega zadovoljavajući.

Oštećenje funkcije jetre

Dostupni podaci ne ukazuju na potrebu za prilagodbom doze u slučaju blago ili umjereno kompromitirane funkcije jetre, pod uvjetom da je funkcija bubrega uredna.

Nema podataka o ispitivanju u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s kompromitiranom funkcijom bubrega nema potrebe za smanjenjem doze ceftriaksona ako je funkcija jetre uredna. Samo u slučajevima preterminalnog zatajenja bubrega (klirens kreatinina <10 ml/min) dnevna doza ceftriaksona ne smije prelaziti 2 g.

U bolesnika koji su na dijalizi nije potrebno dodatno doziranje nakon dijalize. Ceftriakson se ne uklanja peritonealnom dijalizom ili hemodijalizom. Savjetuje se pažljivo kliničko praćenje sigurnosti primjene i učinkovitosti terapije.

Teško oštećenje funkcije jetre i bubrega

U bolesnika s teškom bubrežnom i jetrenom disfunkcijom savjetuje se pažljivo kliničko praćenje sigurnosti primjene i učinkovitosti terapije

Način primjene

Intramuskularna primjena

Ceftriakson Swyssi se može primijeniti dubokom intramuskularnom injekcijom. Intramuskularne injekcije treba injicirati duboko u relativno velik mišić i ne smije se injicirati više od 1 g na jedno mjesto.

Budući da je lidokain upotrijebljen kao otapalo, dobivena otopina se nikada ne smije primijeniti intravenski (vidjeti dio 4.3). Treba uzeti u obzir informacije sadržane u Sažetku opisa svojstava lijeka za lidokain.

Intravenska primjena

Ceftriakson Swyssi se može primijeniti intravenskom infuzijom tijekom najmanje 30 minuta (preporučeni put primjene) ili sporom intravenskom injekcijom tijekom 5 minuta. Intravensku intermitentnu injekciju treba primjenjivati tijekom 5 minuta, po mogućnosti u veće vene. Intravenske doze od 50 mg/kg ili više u dojenčadi i djece do 12 godina treba primjenjivati putem infuzije. U novorođenčadi, intravenske doze treba primjenjivati tijekom 60 minuta kako bi se smanjio potencijalni rizik od bilirubinske encefalopatije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). Intramuskularnu primjenu treba razmotriti kada intravenska primjena nije moguća ili je manje prikladna za bolesnika. Doze veće od 2 g se primjenjuju intravenski.

Ceftriakson je kontraindiciran u novorođenčadi (≤ 28 dana) ako im je potrebno (ili se očekuje da će trebati) liječenje intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, uključujući kontinuirane infuzije koje sadrže kalcij kao što je parenteralna prehrana, zbog rizika od taloženja ceftriakson-kalcija (vidjeti dio 4.3).

Otapala koja sadrže kalcij (npr. Ringerova otopina ili Hartmannova otopina) ne smiju se koristiti za rekonstituciju bočica s ceftriaksonom ili za dodatno razrjeđivanje rekonstituirane bočice za intravensku primjenu, jer može nastati precipitat. Taloženje ceftriakson-kalcija također može nastati kada se ceftriakson pomiješa s otopinama koje sadrže kalcij u istoj liniji za intravensku primjenu. Stoga se ceftriakson i otopine koje sadrže kalcij ne smiju miješati niti primjenjivati istovremeno (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 6.2).

Za predoperativnu profilaksu infekcija na mjestu kirurškog zahvata, ceftriakson treba primijeniti 30-90 minuta prije kirurškog zahvata.

Rekonstituirana otopina je bistra otopina, bezbojna do žute ili smeđe-žute boje. Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na ceftriakson, bilo koji drugi cefalosporin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teške reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktičke reakcije) na bilo koju drugu vrstu beta-laktamskog antibiotika (peniciline, monobaktame i karbapeneme) u anamnezi.

Ceftriakson je kontraindiciran u:

nedonoščadi postmenstrualne dobi do 41 tjedna (gestacijska dob + kronološka dob)*

Terminske novorođenčadi (u dobi do 28 dana):

- s hiperbilirubinemijom, žuticom ili hipoalbuminemijom ili acidozom, jer su to stanja u kojima je vezanje bilirubina vjerojatno oslabljeno*
- ako im je potrebno (ili se očekuje da će biti potrebno) intravensko liječenje kalcijem ili infuzijom koja sadrži kalcij, zbog rizika od precipitacije ceftriaksona i soli kalcija (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 6.2).

* *In vitro* ispitivanja pokazala su da ceftriakson može istisnuti bilirubin s mjesta njegova vezivanja za albumin u serumu, što dovodi do mogućeg rizika od bilirubinske encefalopatije u ovih bolesnika.

Kontraindikacije za lidokain moraju se isključiti prije intramuskularne injekcije ceftriaksona kada se otopina lidokaina koristi kao otapalo (vidjeti dio 4.4). Pogledati informacije sadržane u Sažetku opisa svojstava lijeka za lidokain, posebice kontraindikacije.

Otopine ceftriaksona koje sadrže lidokain nikada se ne smiju primijeniti intravenski.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Kao i kod svih drugih beta-laktamskih antibakterijskih lijekova, prijavljene su ozbiljnereakcije preosjetljivosti koje su ponekad imale smrtni ishod (vidjeti dio 4.8). U slučaju teških reakcija preosjetljivosti, liječenje ceftriaksonom se mora odmah prekinuti i moraju se poduzeti odgovarajuće mjere hitnog liječenja. Prije početka liječenja potrebno je utvrditi ima li bolesnik u anamnezi teške reakcije preosjetljivosti na ceftriakson, druge cefalosporine ili bilo koju drugu vrstu beta-laktamskih lijekova. Potreban je oprez ako se ceftriakson primjenjuje u bolesnika s poviješću blage reakcije preosjetljivosti na druge beta-laktamske lijekove.

Sa ceftriaksonom su prijavljivane teške kožne nuspojave (Stevens-Johnsonov sindrom ili Lyellov sindrom/toksična epidermalna nekroliza i reakcija na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)) koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne; međutim, učestalost ovih pojava nije poznata (vidjeti dio 4.8).

Interakcija s proizvodima koji sadrže kalcij

Opisani su slučajevi smrtonosnih reakcija na precipitate kalcij-ceftriaksona u plućima i bubrežima u nedonoščadi i terminske novorođenčadi mlađe od 1 mjeseca. Najmanje jedno od njih primilo je ceftriakson i kalcij u različito vrijeme i kroz različite intravenske linije. U dostupnim znanstvenim podacima nema izvješća o potvrđenim intravaskularnim precipitacijama u bolesnika, osim novorođenčadi, liječenih ceftriaksonom i otopinama koje sadrže kalcij ili bilo kojim drugim proizvodima koji sadrže kalcij. Ispitivanja *in vitro* pokazala su da je u novorođenčadi povećan rizik od taloženja ceftriakson-kalcija u usporedbi s drugim dobnim skupinama.

U bolesnika bilo koje dobi, ceftriakson se ne smije miješati niti primjenjivati istovremeno s intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, čak ni putem različitih infuzijskih linija ili na različitim mjestima primjene infuzije. Međutim, u bolesnika starijih od 28 dana ceftriakson i otopine koje sadrže kalcij mogu se primijeniti uzastopno jedna za drugom ako se koriste infuzijske linije na različitim mjestima ili ako se infuzijske linije zamijene ili temeljito isperu između dviju infuzija fiziološkom otopinom, kako bi se izbjegla precipitacija. U bolesnika kojima je potrebna kontinuirana infuzija otopina za potpunu parenteralnu prehranu (TPN) koje sadrže kalcij, zdravstveni djelatnici mogli razmotriti korištenje alternativnih antibakterijskih tretmana koji sa sobom ne nose sličan rizik od precipitacije. Ako se primjena ceftriaksona smatra neophodnom u bolesnika kojima je potrebna kontinuirana prehrana, TPN otopine i ceftriakson mogu se primijeniti istovremeno, iako putem različitih infuzijskih linija na različitim mjestima. Alternativno, infuzija TPN otopine može se prekinuti za vrijeme trajanja infuzije ceftriaksona i infuzijske linije se mogu isprati između primjene tih dviju otopina (vidjeti dijelove 4.3, 4.8, 5.2 i 6.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost lijeka Ceftriakson Swyssi u novorođenčadi, dojenčadi i djece ustanovljena je za doze opisane u dijelu „Doziranje i način primjene“ (vidjeti dio 4.2). Ispitivanja su pokazala da ceftriakson, kao i neki drugi cefalosporini, može istisnuti bilirubin iz serumskog albumina.

Ceftriakson Swyssi je kontraindiciran u nedonoščadi i terminske novorođenčadi u koje postoji rizik od razvoja bilirubinske encefalopatije (vidjeti dio 4.3).

Imunološki posredovana hemolitička anemija

Imunološki posredovana hemolitička anemija je zabilježena u bolesnika koji su primali antibiotike iz skupine cefalosporina uključujući lijek Ceftriakson Swyssi (vidjeti dio 4.8). Prijavljivani su teški slučajevi hemolitičke anemije, uključujući i smrtno slučajeve, tijekom terapije lijekom Ceftriakson Swyssi u odraslih i djece.

Ako se tijekom terapije ceftriaksonom razvije anemija, diferencijalno dijagnostički treba uzeti u obzir anemiju povezanu sa cefalosporinom, te obustaviti njegovu primjenu dok se ne utvrdi etiologija.

Dugotrajna terapija

Tijekom dugotrajne terapije potrebno je redovito kontrolirati kompletnu krvnu sliku.

Kolitis/prekomjerni rast neosjetljivih mikroorganizama

Kolitis i pseudomembranozni kolitis povezani s primjenom antibakterijskih lijekova prijavljeni su s gotovo svim antibakterijskim lijekovima, uključujući ceftriakson, a težinom mogu varirati od blagih do opasnih po život. Stoga je u bolesnika koji imaju dijareju tijekom ili nakon primjene ceftriaksona važno uzeti u obzir ovu dijagnozu (vidjeti dio 4.8). Treba razmotriti prekid terapije ceftriaksonom i primjenu specifične terapije za *Clostridioides difficile*. Ne smiju se primjenjivati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Mogu se pojaviti superinfekcije neosjetljivim mikroorganizmima, kao i kod drugih antibiotika.

Teška bubrežna i jetrena insuficijencija

U slučaju teške bubrežne i jetrene insuficijencije savjetuje se pomno kliničko praćenje sigurnosti i djelotvornosti (vidjeti dio 4.2).

Interferencija sa serološkim testovima

Može doći do interferencije s Coombsovim testovima jer Ceftriakson Swyssi može dovesti do lažno pozitivnih rezultata testa. Ceftriakson Swyssi također može dovesti do lažno pozitivnih rezultata testa za galaktozemiju (vidjeti dio 4.8).

Neenzimske metode za određivanje glukoze u mokraći mogu dati lažno pozitivne rezultate.

Određivanje glukoze u mokraći tijekom terapije lijekom Ceftriakson Swyssi mora se provoditi enzimski (vidjeti dio 4.8).

Prisutnost ceftriaksona može lažno sniziti procijenjene vrijednosti glukoze u krvi dobivene nekim sustavima za praćenje glukoze u krvi. Molimo pogledajte upute za uporabu za svaki sustav. Po potrebi primijeniti alternativne metode testiranja.

Spektar antibakterijskog djelovanja

Ceftriakson ima ograničeni spektar antibakterijskog djelovanja i možda neće biti prikladan kao monoterapija za liječenje nekih vrsta infekcija, osim ako patogen već nije potvrđen (vidjeti dio 4.2). Kod polimikrobnih infekcija, gdje se sumnja da patogeni uključuju organizme otporne na ceftriakson, treba razmotriti primjenu dodatnog antibiotika.

Primjena lidokaina

U slučaju da se kao otapalo koristi otopina lidokaina, otopine ceftriaksona smiju se primijeniti samo za intramuskularnu injekciju. Kontraindikacije za lidokain, upozorenja i druge relevantne informacije koje su detaljno navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka za lidokain moraju se uzeti u obzir prije uporabe (vidjeti dio 4.3). Otopina lidokaina nikada se ne smije primijeniti intravenski.

Žučni kamenci

Kada se na ultrazvučnom pregledu uoče sjene, treba uzeti u obzir mogućnost da se radi o precipitatu ceftriakson-kalcija. Sjene, koje su pogrešno smatrane žučnim kamencima, otkrivene su na ultrazvuku žučnog mjehura i uočene su češće pri dozama ceftriaksona od 1 g dnevno i više. Osobito je potreban oprez u pedijatrijskoj populaciji. Takvi precipitati nestaju nakon prekida terapije ceftriaksonom. Rijetko se precipitati ceftriakson-kalcija povezuju sa simptomima. U simptomatskim slučajevima

preporučuje se konzervativno nekirurško liječenje, a liječnik treba razmotriti prekid liječenja ceftriaksonom na temelju specifične procjene koristi i rizika (vidjeti dio 4.8).

Zastoj žuči

U bolesnika liječenih lijekom Ceftriakson Swyssi prijavljivani su slučajevi pankreatitisa, vjerojatno uzrokovani opstrukcijom žučnih vodova (vidjeti dio 4.8). Kod većine bolesnika bili su prisutni faktori rizika za zastoj žuči i nastanak taloga u žučnom mjehuru, npr. prethodna veća terapija, teška bolest i potpuna parenteralna prehrana. Ne može se isključiti mogućnost postojanja okidača ili kofaktora bilijarne precipitacije povezane sa lijekom Ceftriakson Swyssi.

Bubrežni kamenci

Prijavljivani su slučajevi nefrolitijaze, koja je bila reverzibilna nakon prekida primjene ceftriaksona (vidjeti dio 4.8). U simptomatskim slučajevima potrebno je učiniti ultrazvučnu pretragu. Primjenu u bolesnika s poviješću nefrolitijaze ili s hiperkalciurijom treba razmotriti liječnik na temelju specifične procjene koristi i rizika.

Jarisch-Herxheimerova reakcija (JHR)

U nekih bolesnika sa spirohetalnim infekcijama može se razviti Jarisch-Herxheimerova reakcija (JHR) nedugo nakon početka liječenja ceftriaksonom. JHR je uglavnom prolaznog karaktera i može se kontrolirati simptomatskom terapijom. U slučaju da se pojavi takva reakcija, nije potrebno prekidati antibiotsku terapiju.

Encefalopatija

Encefalopatija je prijavljena pri primjeni ceftriaksona (vidjeti dio 4.8), osobito u starijih bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.2) ili s poremećajima središnjeg živčanog sustava. Ako se sumnja na encefalopatiju povezanu s ceftriaksonom (npr. smanjena razina svijesti, promijenjeno mentalno stanje, mioklonus, konvulzije), treba razmotriti prekid primjene ceftriaksona.

Natrij

Ceftriakson Swyssi 1 g praška za otopinu za injekciju/infuziju sadrži 82,9 mg natrija po bočici od 1 g, što odgovara 4,15% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Otapala koja sadrže kalcij, kao što je Ringerova otopina ili Hartmannova otopina, ne smiju se koristiti za rekonstituciju lijeka Ceftriakson Swyssi ili za dodatno razrjeđivanje rekonstituirane bočice za intravensku primjenu, jer može nastati precipitat. Do precipitacije ceftriakson-kalcija također može doći kada se ceftriakson miješa s otopinama koje sadrže kalcij u istoj liniji za intravensku primjenu. Ceftriakson se ne smije primjenjivati istovremeno s intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, uključujući kontinuirane infuzije koje sadrže kalcij kao što je parenteralna prehrana putem Y katetera. Međutim, u bolesnika koji nisu novorođenčad, ceftriakson i otopine koje sadrže kalcij mogu se primijeniti uzastopce jedna za drugom ako se infuzijske linije temeljito isperu između dviju infuzija kompatibilnom tekućinom. Ispitivanja *in vitro* u kojima je korištena plazma odraslih i novorođenčadi iz krvi pupkovine pokazala su da je rizik od precipitacije ceftriakson-kalcija veći u novorođenčadi (vidjeti dijelove 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 i 6.2).

Istodobna primjena s oralnim antikoagulansima može pojačati antagonistički učinak spram vitamina K i povećati rizik od krvarenja. Preporučuje se često praćenje međunarodnog normaliziranog omjera (INR) i odgovarajuće prilagođavanje doziranja antagonista vitamina K, tijekom i nakon liječenja ceftriaksonom (vidjeti dio 4.8).

Postoje proturječni dokazi o potencijalnom povećanju nefrotoksičnosti aminoglikozida kada se koriste sa cefalosporinima. U takvim slučajevima treba se strogo pridržavati preporučenog praćenja razina aminoglikozida (i bubrežne funkcije) u kliničkoj praksi.

U *in-vitro* ispitivanju uočeno je da kloramfenikol i ceftriakson djeluju antagonistički. Nije poznat klinički značaj ovog nalaza.

Nije bilo izvješća o interakciji između ceftriaksona i oralnih lijekova koji sadrže kalcij ili interakcije između intramuskularnog ceftriaksona i lijekova koji sadrže kalcij (intravenski ili peroralno).

U bolesnika liječenih ceftriaksonom, Coombsov test može dovesti do lažno pozitivnih rezultata. Ceftriakson, kao i drugi antibiotici, može dovesti do lažno pozitivnih testova na galaktozemiju.

Isto tako, neenzimske metode za određivanje glukoze u mokraći mogu dati lažno pozitivne rezultate. Iz tog razloga određivanje razine glukoze u mokraći tijekom terapije ceftriaksonom treba provoditi enzimski.

Nije primijećeno oštećenje bubrežne funkcije nakon istodobne primjene velikih doza ceftriaksona i potentnih diuretika (npr. furosemda).

Istovremena primjena probenecida ne smanjuje eliminaciju ceftriaksona.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ceftriakson prolazi placentalnu barijeru. Podaci o primjeni ceftriaksona u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na embrionalni/fetalni, perinatalni i postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Ceftriakson se tijekom trudnoće, a posebno u prvom tromjesečju, smije primjenjivati samo ako korist liječenja nadmašuje rizike.

Dojenje

Ceftriakson se izlučuje u majčino mlijeko u niskim koncentracijama, ali pri terapijskim dozama ceftriaksona ne očekuju se nikakvi učinci na dojenčad. Međutim, ne može se isključiti rizik od dijareje i gljivične infekcije sluznica. Treba uzeti u obzir mogućnost senzibilizacije na lijek. Mora se donijeti odluka da li da se prekine dojenje ili da se prekine/uzdrži od terapije ceftriaksonom, uzimajući u obzir korisnost dojenja po dojenče, ali i korisnost terapije po majku.

Plodnost

Ispitivanja učinaka lijeka na reprodukciju nisu pokazala štetne učinke na plodnost muškaraca i žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tijekom liječenja ceftriaksonom mogu se pojaviti nuspojave (npr. omaglica), koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.8). Bolesnici trebaju biti oprezni kada upravljaju vozilima ili strojevima.

4.8 Nuspojave

Najčešće prijavljene nuspojave kod liječenja ceftriaksonom su eozinofilija, leukopenija, trombocitopenija, dijareja, osip i povišene vrijednosti jetrenih enzima.

Podaci za određivanje učestalosti nuspojava povezanih s primjenom ceftriaksona prikupljeni su u kliničkim ispitivanjima.

Za klasifikaciju učestalosti korištene su slijedeće kategorije:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Organski sustav	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato ^a
Infekcije i infestacije		Genitalne gljivične infekcije	Pseudomembranozni kolitis ^b	Superinfekcija ^b
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Eozinofilija Leukopenija Trombocitopenija	Granulocitopenija Anemija Koagulopatija		Hemolitička anemija ^b Agranulocitoza
Poremećaji imunološkog sustava				Anafilaktički šok Anafilaktička reakcija Anafilaktoidna reakcija Preosjetljivost ^b Jarisch-Herxheimerova reakcija ^b
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja Omaglica	Encefalopatija	Konvulzije
Poremećaji uha i labirinta				Vrtoglavica
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja			Bronhospazam	
Poremećaji probavnog sustava	Proljev ^b Rijetka stolica	Mučnina Povraćanje		Pankreatitis ^b Stomatitis Glositis
Poremećaji jetre i žuči	Povišeni enzimi jetre			Precipitacija u žučnom mjehuru ^b Kernikterus Hepatitis ^c Kolestatski hepatitis ^{b,c}
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip	Pruritus	Urtikarija	Stevens-Johnsonov sindrom ^b Toksična epidermalna nekroliza ^b Multiformni eritem Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza

				Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) ^b
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Hematurija Glikozurija	Oligurija Nefrolitijaza (reverzibilna)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Flebitis Bol na mjestu ubrizgavanja Pireksija	Edem Zimica	
Pretrage		Povišen kreatinin u krvi		Coombsov test lažno pozitivan ^b Test na galaktozemiju lažno pozitivan ^b Lažno pozitivni nalazi određivanja razine glukoze neenzimskim metodama ^b

^a Na temelju postmarketinških izvješća. Budući da se ove reakcije dobrovoljno prijavljuju iz populacije nejasne veličine, nije moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost, pa su stoga kategorizirane kao nepoznate.

^b Vidjeti dio 4.4

^c Obično je reverzibilan nakon prekida primjene ceftriaksona

Opis odabranih nuspojava

Infekcije i infestacije

Prijavljena dijareja nakon primjene ceftriaksona može biti povezana s bakterijom *Clostridium difficile*. Potrebno je uključiti adekvatnu hidraciju, kao i elektrolite radi normaliziranja vođeno-elektrolitne homeostaze (vidjeti dio 4.4).

Precipitacija ceftriaksona i soli kalcija

Rijetko su prijavljivane teške nuspojave, koje su u nekim slučajevima imale smrtni ishod, u nedonoščadi i terminske novorođenčadi (u dobi < 28 dana) koja su liječena intravenskim ceftriaksonom i kalcijem. Precipitacija ceftriakson-kalcijeve soli uočena je postmortalno u plućima i bubrezima. Visoki rizik od precipitacije u novorođenčadi rezultat je njihovog malog volumena krvi i duljeg poluvijeka ceftriaksona u usporedbi s odraslima (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 5.2).

Zabilježeni su slučajevi precipitacije ceftriaksona u mokraćnom sustavu, uglavnom u djece liječene visokim dozama (npr. ≥ 80 mg/kg/dan ili ukupnom dozom većom od 10 grama) i koja su imala druge čimbenike rizika (npr. dehidracija, imobilizacija). Rizik od stvaranja taloga je povećan u imobiliziranih ili dehidriranih bolesnika. Ovaj događaj može biti asimptomatski ili simptomatski i može dovesti do opstrukcije uretera i postrenalnog akutnog zatajenja bubrega, ali je obično reverzibilan nakon prekida uzimanja ceftriaksona (vidjeti dio 4.4).

Precipitacija ceftriaksona i soli kalcija u žučnom mjehuru je zabilježena, prvenstveno u bolesnika liječenih dozama većim od preporučene standardne doze. U djece su prospektivna ispitivanja pokazala

različitu učestalost precipitacije kod intravenske primjene - u nekim ispitivanjima iznad 30%. Čini se da je učestalost niža sa sporom infuzijom (20 - 30 minuta). Taj je učinak obično asimptomatski, ali je takva precipitacija u rijetkim slučajevima praćena kliničkim simptomima kao što su bol, mučnina i povraćanje. U takvim slučajevima se preporučuje simptomatska terapija. Precipitacija je obično reverzibilna nakon prekida primjene ceftriaksona (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja mogu se javiti nuspojave poput mučnine, povraćanja i dijareje. Koncentracije ceftriaksona ne mogu se smanjiti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom. Ne postoji specifičan antidot. Liječenje predoziranja treba biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, cefalosporini treće generacije, ATK oznaka: J01DD04.

Mehanizam djelovanja

Ceftriakson inhibira sintezu bakterijske stanične stijenke nakon vezanja na proteine koji vežu penicilin (PBP). To rezultira prekidom biosinteze stanične stijenke (peptidoglikana), što dovodi do lize i smrti bakterijske stanice.

Rezistencija

Bakterijska rezistencija na ceftriakson može biti posljedica jednog ili više sljedećih mehanizama:

- hidrolize pod utjecajem beta-laktamaza, uključujući beta-laktamaze proširenog spektra (*extended-spectrum beta-lactamase*, ESBL), karbapenemaze i AmpC enzime koji mogu biti inducirani ili stabilno suprimirani u određenim aerobnim Gram-negativnim bakterijskim vrstama;
- smanjenog afiniteta proteina koji vežu penicilin za ceftriakson;
- nepropusnosti vanjske membrane u Gram-negativnih organizama;
- bakterijske efluks pumpe.

Granične vrijednosti testova osjetljivosti

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) koje je utvrdilo Europsko povjerenstvo za testiranje osjetljivosti na antimikrobne lijekove (EUCAST) (v.13.1) su sljedeće:

Antimikrobno sredstvo (Antibiotik)	Test razrjeđivanja (MIK, mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Enterobacterales</i> (druge indikacije osim meningitisa)	1	2
<i>Enterobacterales</i> (meningitis)	1	1

<i>Staphylococcus spp.</i>	1)	1).
<i>Streptococcus spp.</i> (grupe A, B, C i G) (druge indikacije osim meningitisa)	0,25 ²⁾	0,25 ²⁾
<i>Streptococcus spp.</i> (skupine A, B, C i G) (meningitis)	0,125 ²⁾	0,125 ²⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (druge indikacije osim meningitisa)	0,5	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (meningitis)	0,5	0,5
<i>Streptococcus viridans</i> skupine	0,5	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,125	0,125
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,125	0,125
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	0,125
<i>Cutibacterium acnes</i>	0,06 ³⁾	0,06 ³⁾
<i>Kingella kingae</i>	0,06	0,06
PK-PD (granične vrijednosti nevezane za vrstu mikroorganizma)	1	2

¹⁾ Osjetljivost stafilokoka na ceftriakson zaključuje se na temelju osjetljivosti na cefoksitin. Ako je ceftriakson prijavljen za stafilokoke osjetljive na meticilin, treba ih prijaviti "Osjetljivost, povećana izloženost" (I).

²⁾ Osjetljivost streptokoka skupina A, B, C i G na cefalosporine zaključuje se iz osjetljivosti na benzilpenicilin.

³⁾ Izolati osjetljivi na benzilpenicilin mogu se prijaviti kao osjetljivi na sve beta-laktame s graničnim točkama (uključujući one s napomenom) bez dodatnog testiranja. Izolate otporne na benzilpenicilin treba ispitati na osjetljivost na pojedine agense.

Klinička učinkovitost protiv specifičnih patogena

Prevalencija stečene rezistencije može varirati geografski i s vremenom za odabrane vrste, a lokalne informacije o rezistenciji su poželjne, osobito kod liječenja teških infekcija. Ako je potrebno, potražiti savjet stručnjaka kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je upitna korisnost ceftriaksona u barem nekim vrstama infekcija.

Uobičajeno osjetljive vrste
<u>Gram-pozitivni aerobi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin-osjetljiv) [£] Koagulaza-negativni stafilokoki (meticilin-osjetljivi) [£] <i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> skupine <u>Gram-negativni aerobi</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 spp</i> <i>Treponema pallidum</i>
Vrste kod kojih stečena otpornost može biti problem (stečena otpornost ≥ 10%)

Gram-pozitivni aerobi

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Gram-negativni aerobi

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli %
Klebsiella pneumoniae %
Klebsiella oxytoca %
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Anaerobi

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Prirodno otporne vrste

Gram-pozitivni aerobi

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gram-negativni aerobi

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobi

Clostridioides difficile

Ostali:

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

[£] Svi stafilokoki rezistentni na meticilin rezistentni su i na ceftriakson.

⁺ Stope rezistencije od >50% u najmanje jednoj regiji

% Sojevi koji proizvode ESBL uvijek su rezistentni

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Intramuskularna primjena

Nakon intramuskularne injekcije, srednje vršne razine ceftriaksona u plazmi približno su jednake polovici onih zabilježenih nakon intravenske primjene ekvivalentne doze. Maksimalna koncentracija u plazmi nakon jedne intramuskularne doze od 1 g iznosi oko 81 mg/l i postiže se 2-3 sata nakon primjene.

Površina ispod krivulje koncentracija u plazmi-vrijeme nakon intramuskularne primjene jednaka je onoj nakon intravenske primjene ekvivalentne doze.

Intravenska primjena

Nakon intravenske bolusne primjene ceftriaksona od 500 mg odnosno 1 g, srednje vršne razine ceftriaksona u plazmi su približno 120 odnosno 200 mg/l. Nakon intravenske infuzije ceftriaksona od 500 mg, 1 g odnosno 2 g, razine ceftriaksona u plazmi su približno 80, 150 odnosno 250 mg/l.

Distribucija

Volumen distribucije ceftriaksona je 7 – 12 l. Koncentracije znatno iznad minimalnih inhibicijskih koncentracija najrelevantnijih patogena mogu se otkriti u tkivu uključujući pluća, srce, žučni trakt/jetru, krajnike, srednje uho i nosnu sluznicu, kosti te u cerebrospinalnoj, pleuralnoj, prostatičnoj i sinovijalnoj tekućini. Pri ponovljenoj primjeni zabilježeno je povećanje srednje vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) od 8 do 15%; stanje dinamičke ravnoteže postiže se u većini slučajeva unutar 48 - 72 sata, ovisno o putu primjene.

Prodiranje u određena tkiva

Ceftriakson prodire kroz moždane ovojnice. Penetracija je najveća kada su moždane ovojnice upaljene. Zabilježeno je da srednje vršne koncentracije ceftriaksona u cerebrospinalnoj tekućini u bolesnika s bakterijskim meningitisom iznose do 25% razina u plazmi u usporedbi s 2% razina u plazmi u bolesnika s neupaljenim moždanim ovojnicama. Vršne koncentracije ceftriaksona u cerebrospinalnoj tekućini postižu se otprilike 4-6 sati nakon intravenske injekcije. Ceftriakson prolazi placentalnu barijeru i izlučuje se u majčino mlijeko u niskim koncentracijama (vidjeti dio 4.6).

Vezanje na proteine

Ceftriakson se reverzibilno veže za albumin. Vezanje za proteine plazme je oko 95 % pri koncentracijama u plazmi ispod 100 mg/l. Vezanje je zasićeno, a vezani udio se smanjuje s porastom koncentracije (do 85% pri koncentraciji u plazmi od 300 mg/l).

Biotransformacija

Ceftriakson se ne metabolizira sistemski; ali ga crijevna flora pretvara u neaktivne metabolite.

Eliminacija

Klirens ukupnog ceftriaksona (vezanog i nevezanog) iz plazme je 10 - 22 ml/min. Bubrežni klirens je 5-12 ml/min. 50-60 % ceftriaksona izlučuje se nepromijenjeno urinom, prvenstveno glomerularnom filtracijom, dok se 40-50% izlučuje nepromijenjeno putem žuči. Poluvrijeme eliminacije ukupnog ceftriaksona u odraslih je oko 8 sati.

Oštećenje bubrega ili jetre

U bolesnika s kompromitiranom funkcijom jetre ili bubrega, farmakokinetika ceftriaksona samo je minimalno promijenjena s blago produljenim poluvijekom (manje od dva puta), čak i u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije.

Relativno diskretno produženje poluvijeka kod bubrežnog oštećenja objašnjava se kompenzacijskim povećanjem nebubrežnog klirensa, što je rezultat smanjenja vezanja za proteine i odgovarajućeg povećanja nebubrežnog klirensa ukupnog ceftriaksona.

U bolesnika s oštećenjem jetre, poluvrijeme eliminacije ceftriaksona nije produljeno zbog kompenzacijskog povećanja bubrežnog klirensa. To je i posljedica povećanja slobodne frakcije ceftriaksona u plazmi, što pridonosi uočenom paradoksalnom povećanju ukupnog klirensa lijeka, s povećanjem volumena distribucije paralelnim s ukupnim klirensom.

Straije osobe

U starijih osoba u dobi iznad 75 godina prosječno poluvrijeme eliminacije obično je dva do tri puta duže od onoga u mladim odraslim osoba.

Pedijatrijska populacija

Poluvrijeme eliminacije ceftriaksona produljeno je u novorođenčadi. Od rođenja do 14. dana starosti, razine slobodnog ceftriaksona mogu biti dodatno povećane čimbenicima kao što su smanjena glomerularna filtracija i promijenjeno vezanje proteina. Tijekom djetinjstva, poluživot je kraći nego u novorođenčadi ili odraslih. Klirens iz plazme i volumen distribucije ukupnog ceftriaksona veći su u novorođenčadi, dojenčadi i djece nego u odraslih.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika ceftriaksona je nelinearna i svi osnovni farmakokinetički parametri, osim poluvremena eliminacije, ovise o dozi ako se temelje na ukupnim koncentracijama lijeka, povećavajući se manje nego proporcionalno s dozom. Nelinearnost je posljedica zasićenja vezanja na proteine plazme i stoga se opaža za ukupni ceftriakson u plazmi, ali ne i za slobodni (nevezani) ceftriakson.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Kao i kod drugih beta-laktama, farmakokinetičko-farmakodinamički indeks koji pokazuje najbolju korelaciju s djelotvornošću *in vivo* je postotak intervala doziranja u kojem nevezana koncentracija ostaje iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) ceftriaksona za pojedinačne ciljane vrste (tj. %T > MIK).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Postoje dokazi iz istraživanja na životinjama da su visoke doze ceftriakson-soli kalcija dovele do stvaranja konkremenata i precipitata u žučnom mjehuru pasa i majmuna, što se pokazalo reverzibilnim. Istraživanja na životinjama nisu dala dokaze o toksičnosti za reprodukciju i genotoksičnosti. Ispitivanja kancerogenosti ceftriaksona nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Nema.

6.2 Inkompatibilnosti

Na temelju ipodataka iz literature, ceftriakson nije kompatibilan s amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom i aminoglikozidima.

Otopine koje sadrže ceftriakson ne smiju se miješati ili dodavati drugim lijekovima osim onima navedenima u dijelu 6.6. Osobito se otapala koja sadrže kalcij (npr. Ringerova otopina ili Hartmannova otopina) ne smiju koristiti za rekonstituiranje bočica s ceftriaksonom ili za dodatno razrjeđivanje rekonstituirane bočice za intravensku primjenu, jer može nastati precipitat. Ceftriakson se ne smije miješati ili primjenjivati istovremeno s otopinama koje sadrže kalcij, uključujući otopinu za potpunu parenteralnu prehranu (vidjeti dijelove 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8).

Ako je predviđeno liječenje kombinacijom drugog antibiotika s lijekom Ceftriakson Swyssi, ne smiju se primjenjivati u istoj štrcaljki ili u istoj otopini za infuziju.

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorene bočice: 3 godine

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituiranog i odmah dodatno razrijeđenog lijeka do 12 sati na temperaturi od 2 do 8°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme primjene i uvjeti čuvanja lijeka odgovornost su korisnika i ne bi smjeli biti duži od gore navedenih vremenskih perioda za fizikalno-kemijsku stabilnost u primjeni.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek ne zahtijeva uvjete čuvanja na određenoj temperaturi.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ceftriakson Swyssi 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju pakiran je u prozirne bezbojne staklene bočice volumena 15 ml (staklo tip III), zatvorene sivim gumenim čepom i aluminijском kapicom, koje sadrže sterilni prašak, koji odgovara 1 g ceftriaksona.

Veličine pakiranja od 1, 5, 10, 25, 50, 60 ili 100 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Koncentracije za intravensku injekciju: 100 mg/ml,

Koncentracije za intravensku infuziju: 50 mg/ml

(Više informacija potražite u dijelu 4.2).

Priprema otopina za injekcije i infuzije

Preporuča se korištenje svježe pripremljenih otopina. Za uvjete čuvanja rekonstituiranog lijeka vidjeti dio 6.3.

Zbog visoke topljivosti ceftriaksona, Ceftriakson Swyssi se trenutno i potpuno otapa u rekonstituiranoj otopini. Rekonstituirana otopina je bistra otopina bezbojne do žute ili smeđe-žute boje.

Ceftriakson Swyssi ne smije se miješati u istoj štrcaljki s drugim lijekom osim 1%-tnom otopinom lidokainklorida (samo za intramuskularnu injekciju).

Za i.v. primjenu 1 g lijeka Ceftriakson Swyssi se otopi u 10 ml vode za injekcije (koncentracija otopine 100 mg/ml). Bočicu treba nježno kotrljati između dlanova i vizualno pregledati kako bi se osiguralo da je resuspenzija gotova i da nema čestica. Injekciju treba primijeniti tijekom 5 minuta, izravno u venu.

Za i.m. injekciju 1 g lijeka Ceftriakson Swyssi se otopi u 3,5 ml 1% -tne otopine lidokainklorida (koncentracija 286 mg/ml). Bočicu treba nježno kotrljati između dlanova i vizualno pregledati kako bi se osiguralo da je resuspenzija gotova i da nema čestica. Otopinu treba primijeniti dubokom intramuskularnom injekcijom. Doze veće od 1 g treba podijeliti i injicirati na više od jednog mjesta.

Za i.v. infuziju 1 g lijeka Ceftriakson Swyssi se otopi u 20 ml otapala (podijeljeno u dva dijela). U bočicu se doda 10 ml vode za injekcije. Bočicu treba nježno kotrljati između dlanova i vizualno pregledati kako bi se osiguralo da je otapanje potpuno i da nema čestica. Otopinu treba pretočiti u 10

ml jedne od sljedećih tekućina za infuziju koje ne sadrže kalcij: natrijev klorid 0,9%, glukoza 5%, glukoza 10% i voda za injekcije. Koncentracija otopina je 50 mg/ml. Infuziju treba primijeniti tijekom najmanje 30 minuta. Vidjeti također informacije u dijelu 6.2.

U novorođenčadi, intravenske doze treba davati tijekom 60 minuta kako bi se smanjio potencijalni rizik od bilirubinske encefalopatije.

Volumen istiskivanja 1 g lijeka Ceftriakson Swyssi je 0,71 ml u vodi za injekcije i 1%-tnoj otopini lidokainklorida. Kada se doda 10 ml vode za injekcije, konačna koncentracija rekonstituirane otopine je 93,37 mg/ml. Kada se doda 3,5 ml 1%-tne otopine lidokainklorida, konačna koncentracija rekonstituirane otopine je 237,53 mg/ml.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEK U PROMET

Swyssi AG
14 Lyoner Strasse,
60528 Frankfurt am Main,
Njemačka
tel. +49 69 66554 162
email: info@swyssi.com

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-498268066

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

29. svibnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/ -