

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceftriaxone Swyssi 1 g por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g ceftriaxont tartalmaz (ceftriaxon-nátrium formájában) injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz.

Az elkészített oldat pH értéke: 6-7, ozmolalitása: 330-480 mOsm/kg.

A 3,5 ml 1%-os lidokain oldattal készített oldat pH értéke 6,6 és ozmolalitása 1049 mOsm/kg.

Csaknem fehér vagy sárgás színű kristályos por, mely látható szennyeződésektől mentes.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Ceftriaxone Swyssi az alábbi fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél, az időre született újszülötteket is beleértve (születéstől kezdve):

- bacterialis meningitis;
- területen szerzett pneumonia;
- kórházban szerzett pneumonia;
- akut otitis media;
- intraabdominalis fertőzések;
- szövődményes húgyúti fertőzések (a pyelonephritist is beleértve);
- csont- és ízületi fertőzések;
- szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések;
- gonorrhoea;
- syphilis;
- bacterialis endocarditis.

A Ceftriaxone Swyssi alkalmazható még:

- krónikus obstruktív pulmonalis betegség akut fellángolásainak kezelésére felnőtteknél;
- disszeminált Lyme-borelliosis (korai [2-es stádium] és késői [3-as stádium]) kezelésére felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél, beleértve a 15 napos vagy annál idősebb újszülötteket is;
- műtéti sebfertőzések megelőzésére a műtét előtt;
- feltételezhetően bakteriális fertőzés okozta lázas neutropeniában szenvedő betegek kezelésére;
- olyan betegek kezelésére, akiknél bármelyik fent felsorolt fertőzéssel összefüggő, vagy feltételezhetően összefüggő bacteriaemia alakult ki.

A Ceftriaxone Swyssi-t egyéb antibakteriális szerekkel kell együtt adni, amikor a gyógyszer spektruma nem fedi le a betegség hátterében álló lehetséges baktériumok teljes tartományát (lásd 4.4 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A dózis a fertőzés súlyosságától, a fertőzést kiváltó mikroorganizmus érzékenységétől, a fertőzés helyétől és típusától, továbbá a beteg életkorától, valamint máj- és vesefunkciójától függ.

Az alábbi táblázatokban feltüntetett ajánlott dózisok az ezen indikációkban általában javasolt adagok. Különösen súlyos esetekben mérlegelni kell az ajánlott dózistartomány felső határának alkalmazását.

Felnőttek, serdülők és 12 évesnél idősebb gyermekek (≥ 50 ttkg)

A ceftriaxon dózisa*	A kezelés gyakorisága**	Javallatok
1–2 g	Naponta egyszer	területen szerzett pneumonia
		krónikus obstruktív pulmonalis betegség akut fellángolásai
		intraabdominalis fertőzések
		szövődményes húgyúti fertőzések (a pyelonephritist is beleértve)
2 g	Naponta egyszer	kórházban szerzett pneumonia
		szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések
		csont- és ízületi fertőzések
2–4 g	Naponta egyszer	olyan neutropeniás betegek kezelése, akiknek a láza feltételezhetően bakteriális fertőzéssel áll összefüggésben
		bakterialis endocarditis
		bakterialis meningitis

* Dokumentált bacteriaemia esetén mérlegelni kell az ajánlott dózistartomány felső határának alkalmazását.

** Napi kétszeri (12 óránkénti) adagolás mérlegelhető napi 2 g-nál nagyobb dózisok alkalmazása esetén.

Specifikus adagolási rendet igénylő indikációk felnőttek, serdülők és 12 évesnél idősebb gyermekek (≥ 50 ttkg) esetében:

Akut otitis media

Egyetlen, 1–2 g Ceftriaxon Swyssi-dózis adható intramuscularisan.

A korlátozott mennyiségű adatok arra utalnak, hogy súlyos állapotú betegeknél, vagy akiknél a korábbi terápia sikertelennek bizonyult, a Ceftriaxon Swyssi intramuscularisan, napi 1–2 g dózisban 3 napon keresztül adva hatásos lehet.

Műtéti sebfertőzések megelőzése a műtét előtt

Egyetlen 2 g-os dózis a műtét előtt.

Gonorrhoea

Egyetlen 500 mg-os intramuscularis dózis.

Syphilis

Az általánosan ajánlott dózis 500 mg–1 g naponta egyszer, vagy 2 g naponta egyszer neurosyphilis esetén, 10–14 napon keresztül. A dózissal vonatkozó ajánlások syphilis esetén, beleértve a neurosyphilist is, korlátozott adatokon alapulnak. A nemzeti vagy intézményi útmutatásokat figyelembe kell venni.

Disszeminált Lyme-borelliosis (korai [2-es stádium] és késői [3-as stádium])

2 g naponta egyszer, 14–21 napon keresztül. A kezelés ajánlott időtartama változó, a nemzeti vagy intézményi útmutatásokat figyelembe kell venni.

Gyermekek és serdülők

Újszülöttek 15 napos kortól, csecsemők és gyermekek 12 éves korig (< 50 ttkg)

Az 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a szokásos felnőtt dózist kell alkalmazni.

A ceftriaxon dózisa*	A kezelés gyakorisága**	Javallatok
50–80 mg/ttkg	naponta egyszer	intraabdominalis fertőzések
		szövődményes húgyúti fertőzések (a pyelonephritist is beleértve)
		területen szerzett pneumonia
		kórházban szerzett pneumonia
50–100 mg/ttkg (max. 4 g)	naponta egyszer	szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések
		csont- és ízületi fertőzések
		olyan neutropeniás betegek kezelése, akiknek a láza feltételezhetően bakteriális fertőzéssel áll összefüggésben
80–100 mg/ttkg (max. 4 g)	naponta egyszer	bakterialis meningitis
100 mg/ttkg (max. 4 g)	naponta egyszer	bakterialis endocarditis

* Dokumentált bacteriaemia esetén mérlegelni kell az ajánlott dózistartomány felső határának alkalmazását.

** Napi kétszeri (12 óránkénti) adagolás mérlegelhető napi 2 g-nál nagyobb adagok alkalmazása esetén.

Specifikus adagolási rendet igénylő indikációk legalább 15 napos újszülöttek, csecsemők és legfeljebb 12 éves gyermekek (< 50 ttkg) esetében:

Akut otitis media

Akut otitis media kezelésére kezdő dózisként egyetlen, 50 mg/ttkg-os intramuscularis Ceftriaxon Swyssi-dózis adható. A korlátozott mennyiségű adatok arra utalnak, hogy ha a gyermek állapota súlyos vagy a kezdeti terápia sikertelennek bizonyult, a Ceftriaxon Swyssi intramuscularisan, napi 50 mg/ttkg dózisban 3 napon keresztül adva hatásos lehet.

Műteti sebfertőzések megelőzése a műtét előtt

Egyetlen 50–80 mg/ttkg-os dózis a műtét előtt.

Syphilis

Az általánosan ajánlott dózis 75–100 mg/ttkg (max. 4 g) naponta egyszer, 10–14 napon keresztül. A dózisra vonatkozó ajánlások syphilis esetén, a neurosyphilit is beleértve, erősen korlátozott adatokon alapulnak. A nemzeti vagy intézményi útmutatásokat kell figyelembe venni.

Disszeminált Lyme-borelliosis (korai [2-es stádium] és késői [3-as stádium])

50–80 mg/ttkg naponta egyszer, 14–21 napon keresztül. A kezelés ajánlott időtartama változó, a nemzeti vagy intézményi útmutatásokat kell figyelembe venni.

0–14 napos újszülöttek

A Ceftriaxon Swyssi ellenjavallt koraszülötteknél az utolsó menstruációtól számított 41 hetes életkor (terhességi hetek száma + születés óta eltelt hetek száma) eléréséig.

A ceftriaxon dózisa*	A kezelés gyakorisága	Javallatok
20–50 mg/ttkg	naponta egyszer	intraabdominalis fertőzések
		szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések
		szövődményes húgyúti fertőzések (a pyelonephritist is beleértve)
		területen szerzett pneumonia
		kórházban szerzett pneumonia
		csont- és ízületi fertőzések
		olyan neutropeniás betegek kezelése, akiknek a láza feltételezhetően bakteriális fertőzéssel áll összefüggésben
50 mg/ttkg	naponta egyszer	bakterialis meningitis
		bakterialis endocarditis

* Dokumentált bacteriaemia esetén mérlegelni kell az ajánlott dózistartomány felső határának alkalmazását.

Az 50 mg/ttkg-os maximális napi dózist nem szabad túllépni.

Specifikus adagolási rendet igénylő javallatok 0–14 napos újszülöttek esetében:

Akut otitis media

Akut otitis media kezelésére kezdő dózisként egyetlen, 50 mg/ttkg-os intramuscularis ceftriaxon-dózis adható.

Műteti sebfertőzések megelőzése a műtét előtt

Egyetlen 20–50 mg/ttkg-os dózis a műtét előtt.

Syphilis

Az általánosan ajánlott dózis 50 mg/ttkg naponta egyszer, 10–14 napon keresztül. A dózissal vonatkozó ajánlások syphilis esetén, beleértve a neurosyphilit is, erősen korlátozott adatokon alapulnak. A nemzeti vagy intézményi útmutatásokat kell figyelembe venni.

A kezelés időtartama

A terápia időtartama a betegség lefolyásától függően változó. Az antibiotikum-terápia általános szabályai szerint a ceftriaxon adagolását még legalább 48–72 órán keresztül folytatni kell azután, hogy a beteg láztalan lett, vagy a baktérium eradikációja bizonyíthatóan megtörtént.

Idősek

A szokásos, felnőtteknél javasolt adagolást időseknél sem szükséges változtatni, ha a beteg vese- és májműködése kielégítő.

Májkárosodás

A rendelkezésre álló adatok szerint nincs szükség a dózis módosítására enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban, ha a beteg veseműködése normális.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vonatkozó vizsgálati adat nem áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges csökkenteni a ceftriaxon dózisát, ha a májműködés normális. A napi ceftriaxon-dózis csak preterminális veseelégtelenségben (kreatinin-clearance < 10 ml/perc) nem haladhatja meg 2 g-ot. Dializált betegeknél nincs szükség dózispótlásra a dialízis után. A peritoneális dialízis vagy a hemodialízis nem távolítja el a ceftriaxont. A biztonságosság és hatásosság szoros klinikai monitorozása javasolt.

Súlyos máj- és vesekárosodásban szenvedő betegek

Azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg súlyos máj- és vesekárosodásban szenvednek, a biztonságosság és hatásosság szoros klinikai monitorozása javasolt.

Az alkalmazás módja

Intramuscularis alkalmazás

A Ceftriaxone Swyssi mély intramuscularis injekcióban alkalmazható. Az intramuscularis injekciót egy viszonylag nagy izomtömegbe, kellően mélyre kell beadni, és egy injekciós helyre legfeljebb 1 g-ot szabad beadni.

Mivel a ceftriaxon lidokain-oldattal kerül feloldásra, az így elkészített oldatot soha nem szabad intravénásan beadni (lásd 4.3 pont). A lidokain alkalmazási előírásában foglaltakat figyelembe kell venni.

Intravénás alkalmazás

A Ceftriaxone Swyssi-t intravénás infúzióban legalább 30 percen keresztül (javasolt alkalmazási mód), vagy lassú intravénás injekcióban 5 percen keresztül adható be. Intermittáló intravénás adagolás esetén az injekciót 5 percen keresztül kell beadni, lehetőleg nagyobb vénákba. Az 50 mg/ttkg-os vagy ezt meghaladó intravénás dózisokat csecsemőknek és 12 éves vagy annál fiatalabb gyermekeknek infúzióban kell beadni. Újszülötteknek az intravénás dózisokat 60 percen keresztül kell beadni a bilirubin-encephalopathia lehetséges kockázatának csökkentése érdekében (lásd 4.3 és 4.4 pont). Az intramuscularis beadás megfontolható, ha az intravénás alkalmazás nem lehetséges, vagy kevésbé megfelelő a beteg számára. A 2 g-nál nagyobb adagokat intravénásan kell beadni.

A ceftriaxon-kalcium-precipitátumok képződésének kockázata miatt a ceftriaxon alkalmazása ellenjavallt újszülöttkorban (≤ 28 nap), ha az újszülött kalciumtartalmú intravénás oldattal történő kezelést igényel (vagy ha erre várhatóan szükség lesz), beleértve a folyamatos kalciumtartalmú infúziókat is, pl. parenteralis táplálás esetén (lásd 4.3 pont).

A ceftriaxont tartalmazó injekciós üveg tartalmát nem szabad kalciumtartalmú oldószerekkel (pl. Ringer- vagy Hartmann-oldattal) feloldani, illetve a már elkészített oldatot nem szabad tovább hígítani velük intravénás beadás céljából, mivel precipitátum alakulhat ki. Ceftriaxon-kalcium-precipitátum alakulhat ki akkor is, ha a ceftriaxon az intravénás beadás során az infúziós szerelékben keveredik kalciumtartalmú oldattal. Ezért a ceftriaxont kalciumtartalmú oldatokkal tilos keverni vagy egyidejűleg alkalmazni (lásd a 4.3, 4.4 és 6.2 pont).

A műtéti sebfertőzések preoperatív megelőzésére a ceftriaxont 30–90 perccel a műtét előtt kell beadni.

Az elkészített oldat tiszta, színtelen, enyhén sárgás vagy barnássárga színű. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására/hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A ceftriaxonnal, bármely más cefalosporinnal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (pl. anafilaxiás reakció) korábbi előfordulása bármely más, béta-laktám típusú antibiotikummal (penicillinek, monobaktámok vagy karbapenemek) szemben.

A ceftriaxon ellenjavallt:

Koraszülötteknél az utolsó menstruációtól számított 41. hetes életkor (terhességi hetek száma + születés óta eltelt hetek száma) eléréséig*;

Időre született újszülötteknél (28 napos korig), az alábbiak fennállásakor:

- hyperbilirubinaemia, icterus, illetve hypoalbuminaemia vagy acidózis, mivel ezekben az állapotokban a bilirubinkötődés feltehetően károsodik*;

- intravénás kalcium-kezelés vagy kalciumtartalmú infúzió adásakor (vagy ha várhatóan szükség lesz rá), a ceftriaxon-kalciumsó-precipitátum kialakulásának kockázata miatt (lásd 4.4, 4.8 és 6.2 pont).

**In vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a ceftriaxon kiszoríthatja a bilirubint a szérumban albuminhoz való kötődési helyről, ami ilyen betegeknél bilirubin-encephalopathia lehetséges kockázatához vezethet.

Ha a ceftriaxon lidokain-oldattal kerül feloldásra, az intramuscularis ceftriaxon-injekció beadása előtt meg kell győződni arról, hogy a lidokain adása nem ellenjavallt (lásd 4.4 pont). Az ide vonatkozó információkat, különös tekintettel az ellenjavallatokra, lásd a lidokain alkalmazási előírásában. A lidokaintartalmú ceftriaxon-oldatot soha nem szabad intravénásan beadni.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Más béta-laktám antibiotikumokhoz hasonlóan súlyos, esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciók előfordulásáról számoltak be (lásd 4.8 pont). A túlérzékenységi reakciók Kounis-szindrómává súlyosbodhatnak, ami egy súlyos allergiás reakció, és akár myocardialis infarktust is okozhat (lásd 4.8 pont). Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a ceftriaxon-kezelést azonnal le kell állítani, és megfelelő sürgősségi kezelést kell indítani. A kezelés megkezdése előtt meg kell bizonyosodni arról, hogy a betegnél korábban fellépett-e súlyos túlérzékenységi reakció a ceftriaxonnal, egyéb cefalosporinokkal vagy más béta-laktám típusú szerrel szemben. Körültekintően kell eljárni, ha a ceftriaxont olyan betegnek adják, akinél korábban más béta-laktám antibiotikumok nem súlyos túlérzékenységi reakciót váltottak ki.

Súlyos, bőrt érintő – potenciálisan életveszélyes vagy halálos kimenetelű – mellékhatásokról (Stevens–Johnson-szindróma, Lyell-szindróma/toxicus epidermalis necrolysis és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció [drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS]) számoltak be a ceftriaxon-kezeléssel összefüggésben, az ilyen események gyakorisága azonban nem ismert (lásd 4.8 pont).

Kölcsönhatás kalciumtartalmú készítményekkel

Beszámoltak olyan halálos kimenetelű esetekről, amikor kalcium-ceftriaxon-precipitátumok alakultak ki 1 hónaposnál fiatalabb koraszülött és időse szülött újszülöttek tüdejében és veséjében. Legalább egy esetben a ceftriaxon és a kalcium beadása eltérő időpontban és külön intravénás szereléssel történt. A rendelkezésre álló tudományos adatok között az újszülöttekre vonatkozó adatokon kívül nincs olyan jelentés, amely intravasculáris precipitátumok igazolt kialakulásáról számolt volna be ceftriaxonnal és kalciumtartalmú oldatokkal, vagy bármilyen más kalciumtartalmú készítménnyel kezelt betegeknél. *In vitro* vizsgálatok alapján az újszülötteknél fokozott a ceftriaxon-kalcium kicsapódásának kockázata más betegcsoportokkal összehasonlítva. A ceftriaxon semmilyen életkorú beteg esetén sem keverhető vagy adható egyidejűleg intravénás kalciumtartalmú oldatokkal, még különböző infúziós szerelékeken vagy beadási helyeken keresztül sem. Ugyanakkor, 28 naposnál idősebb betegek esetén ceftriaxon és kalciumtartalmú oldatok egymást követően abban az esetben mégis alkalmazhatóak, ha a precipitáció elkerülése érdekében különböző helyeken adják be őket, vagy az infúziós szerelékét kicserélik vagy fiziológiás sóoldattal alaposan átmoszák a két infúzió között. Azoknál a betegeknél, akik a teljes parenterális táplálás (TPT) érdekében folyamatos infúzió formájában kapnak kalciumtartalmú oldatot, az egészségügyi szakemberek megfontolhatják egy olyan alternatív antibakteriális kezelés lehetőségét, amely nem jár a kicsapódás hasonló kockázatával. Ha a ceftriaxon alkalmazása mégis szükséges folyamatos táplálást igénylő betegeknél, a TPT-t szolgáló oldatot és a ceftriaxont lehet egyidejűleg adni, de különböző helyekre bevezetett külön infúziós szerelékeken keresztül. Másik lehetőség, hogy a ceftriaxon-infúzió idejére a teljes parenterális táplálást szolgáló oldat infúziós adagolását leállítják, és a két infúzió között átmoszák az infúziós szerelékeket (lásd 4.3, 4.8, 5.2 és 6.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél a Ceftriaxon Swyssi biztonságosságát és

hatásosságát az „Adagolás és alkalmazás” című részben részletezett dózisokra igazolták (lásd 4.2 pont). A vizsgálatok azt mutatták, hogy a ceftriaxon, egyes egyéb cefalosporinokhoz hasonlóan, képes kiszorítani a bilirubint a szérumbalbuminról.

A Ceftriaxon Swyssi ellenjavallt koraszülötteknél és olyan időre született újszülötteknél, akiknél fennáll a bilirubin-encephalopathia kialakulásának kockázata (lásd 4.3 pont).

Immunmediált hemolitikus anaemia

A cefalosporin-típusú antibiotikumok, így a Ceftriaxon Swyssi alkalmazásával összefüggésben is megfigyelték az immunmediált hemolitikus anaemia előfordulását (lásd 4.8 pont). Mind felnőttek, mind gyermekek esetén beszámoltak súlyos, akár halálos kimenetelű hemolitikus anaemiáról Ceftriaxon Swyssi-kezelés során.

Ha a ceftriaxon-kezelés során a betegnél anaemia alakul ki, gondolni kell a ceftriaxonnal összefüggő anaemiára is, és az ok tisztázásáig fel kell függeszteni a ceftriaxon-kezelést.

Hosszú távú kezelés

Hosszú távú kezelés során a teljes vérképet rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Colitis/nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása

Csaknem az összes antibiotikum, így a ceftriaxon alkalmazásával kapcsolatban is beszámoltak antibiotikum-kezeléssel összefüggő colitis és pseudomembranosus colitis előfordulásáról, amelyek súlyosságukat tekintve az enyhétől az életet veszélyeztetőig terjedő esetek voltak. Ezért azoknál a betegeknél, akiknél a ceftriaxon-kezelés során vagy azt követően hasmenés lép fel, fontos mérlegelni ezt a diagnózist (lásd 4.8 pont). Mérlegelendő a ceftriaxon-kezelés leállítása, valamint *Clostridioides difficile* elleni specifikus kezelés indítása. Perisztaltikát gátló gyógyszereket nem szabad alkalmazni. A többi antibiotikumhoz hasonlóan nem érzékeny mikroorganizmusok okozta felülfertőzés fordulhat elő.

Súlyos vese- és májkárosodás

Súlyos vese-és májkárosodásban a biztonságosság és a hatásosság szoros klinikai monitorozása javasolt (lásd 4.2 pont).

Kölcsönhatás szerológiai vizsgálatokkal

A Ceftriaxon Swyssi-kezelés befolyásolhatja a Coombs-teszt eredményét, melynek következtében a teszt álpozitív eredményt adhat. Ceftriaxon Swyssi-kezelés mellett a galactosaemia-teszt is álpozitív eredményt adhat (lásd 4.8 pont).

A vizeletből nem enzimatisz módszerrel végzett glükózmeghatározás is álpozitív eredményt adhat, ezért Ceftriaxon Swyssi-kezelés során a vizeletből történő glükózmeghatározást enzimatisz módszerrel kell végezni (lásd 4.8 pont).

A ceftriaxon jelenlétének hatására néhány vércukorszintmérő készülék által jelzett glükózérték tévesen alacsony lehet. Kérjük, olvassa el az adott készülék használati utasítását. Amennyiben szükséges, alternatív mérési módszereket kell alkalmazni.

Antibakteriális spektrum

Mivel a ceftriaxon antibakteriális hatásának spektruma korlátozott, előfordulhat, hogy bizonyos típusú fertőzésekben önmagában nem alkalmas a terápiára, kivéve, ha a kórokozó azonosítása már megtörtént (lásd 4.2 pont). Polimikrobiális fertőzések esetén, amikor a feltételezett kórokozók között ceftriaxonnal szemben rezisztens mikroorganizmusok is vannak, mérlegelni kell további antibiotikum alkalmazását.

Lidokain alkalmazása

Ha a ceftriaxon lidokain-oldattal kerül feloldásra, a ceftriaxon-oldatot kizárólag intramuscularis injekcióként szabad beadni. Az alkalmazás előtt a lidokain alkalmazási előírásában részletezett ellenjavallatokat, figyelmeztetéseket és további releváns információkat figyelembe kell venni (lásd 4.3 pont). A lidokain-oldatot soha nem szabad intravénásan beadni.

Epekövesség

Ha ultrahangvizsgálat során árnyékok figyelhetők meg, gondolni kell kalcium-ceftriaxon-precipitátumok lehetőségére is. Az epehólyag ultrahangvizsgálata során epekővel összetéveszthető árnyékokat figyeltek meg, melyek gyakrabban fordultak elő napi 1 g-os vagy ezt meghaladó ceftriaxon-dózisok alkalmazása esetén. Gyermekek és serdülők esetében különös elővigyázatosságra van szükség. Ezek a precipitátumok a ceftriaxon-kezelés befejezése után eltűnnek. A kalcium-ceftriaxon-precipitátumok ritkán klinikai tünetekkel járnak. Tünetek esetén konzervatív, nem sebészeti kezelés javasolt, és a ceftriaxon-kezelés leállításáról a kezelőorvosnak az előny/kockázat egyedi mérlegelése alapján kell döntenie (lásd 4.8 pont).

Epepangás

Ceftriaxon Swyssi-vel kezelt betegeknél pancreatitis esetekről számoltak be, amely feltételezhetően epeút-elzáródás miatt alakult ki (lásd 4.8 pont). A legtöbb betegnél epepangás és sludge-képződés rizikófaktorai voltak jelen, pl. megelőző erélyes kezelés, súlyos betegség és teljes parenterális táplálás. A Ceftriaxon Swyssi-vel összefüggő biliáris precipitáció kiváltó vagy kofaktor szerepe nem zárható ki.

Vesekövesség

Vesekövesség eseteiről számoltak be, melyek a ceftriaxon-kezelés befejezése után reverzibilisnek bizonyultak (lásd 4.8 pont). Tünetekkel járó esetekben ultrahangos vizsgálat indokolt. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban vesekövesség vagy hypercalciuria fordult elő, a gyógyszer alkalmazásáról a kezelőorvosnak az előny/kockázat egyedi mérlegelése alapján kell döntenie.

Jarisch–Herxheimer-reakció (JHR)

Jarisch–Herxheimer-reakciót (JHR) észleltek néhány spirochaetával fertőződött betegnél, röviddel a ceftriaxon-kezelés megkezdését követően. A JHR általában spontán megszűnik, vagy elegendő a tüneti kezelés. Az antibiotikum-kezelést nem szabad leállítani, ha ilyen reakció jelentkezik.

Encephalopathia

A ceftriaxon alkalmazásával kapcsolatban encephalopathiát jelentettek (lásd 4.8 pont), különösen súlyos vesekárosodásban (lásd 4.2 pont) vagy központi idegrendszeri betegségben szenvedő idős betegeknél. Ha a ceftriaxon okozta encephalopathia gyanúja merül fel (pl. a tudatszint csökkenése, megváltozott mentális állapot, myoclonus, görcsrohamok esetén), mérlegelni kell a ceftriaxon-kezelés leállítását.

Nátrium

A Ceftriaxone Swyssi 1 g por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz 82,9 mg nátriumot tartalmaz 1 g port tartalmazó injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 4,15%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Ceftriaxon Swyssi injekciós üveg tartalmát nem szabad kalciumtartalmú oldószerekkel, mint pl. Ringer- vagy Hartmann-oldattal feloldani, illetve a már elkészített oldatot nem szabad tovább hígítani velük intravénás beadás céljából, mivel precipitátum alakulhat ki. Ceftriaxon-kalcium-precipitátum alakulhat ki akkor is, ha a ceftriaxon az intravénás beadás során az infúziós szerelékben keveredik kalciumtartalmú oldattal. A ceftriaxont tilos kalciumtartalmú intravénás oldattal egyidejűleg beadni, beleértve Y-csatlakozón keresztül beadott folyamatos kalciumtartalmú infúziókat is, pl. parenterális tápláláskor. Az újszülötteken kívül azonban a betegek kaphatnak ceftriaxont és kalciumtartalmú oldatot egymást követően, amennyiben a két infúzió között az infúziós szerelékkel alaposan átmoszák egy kompatibilis oldattal. Felnőtt és köldökzsinórból vett újszülött plazmán végzett *in vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy újszülötteknél fokozott a ceftriaxon-kalcium-precipitátum kialakulásának kockázata (lásd 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 és 6.2 pont).

Orális antikoagulánsokkal történő együttes alkalmazás fokozhatja a K-vitamin-antagonista hatást és a vérzés kockázatát. A nemzetközi normalizált arány (International Normalised Ratio – INR) gyakori monitorozása, és a K-vitamin-antagonista hatású gyógyszer adagolásának megfelelő beállítása javasolt a ceftriaxon-kezelés alatt és azután is (lásd 4.8 pont).

Ellentmondásosak a bizonyítékok azzal kapcsolatban, hogy a cefalosporinokkal történő együttes alkalmazás növeli-e az aminoglikozidok vesére gyakorolt toxikus hatását. Ilyen esetekben az aminoglikozid-szintek (és a veseműködés) monitorozására vonatkozó klinikai gyakorlati ajánlásokat szigorúan követni kell.

Egy *in vitro* vizsgálatban ceftriaxon és klóramfenikol együttes alkalmazásakor antagonistá hatásokat figyeltek meg. E megfigyelés klinikai relevanciája nem ismert.

Nem számoltak be kölcsönhatásról a ceftriaxon és az orálisan alkalmazott kalciumtartalmú készítmények között, vagy az intramuscularisan adott ceftriaxon és kalciumtartalmú készítmények (intravénás vagy *per os*) között.

Ceftriaxonnal kezelt betegeknél a Coombs-teszt álopozitív eredményt adhat. A többi antibiotikumhoz hasonlóan a ceftriaxon alkalmazása esetén a galactosaemia-teszt is álopozitív eredményt adhat.

Hasonlóképpen, a vizeletből nem enzimátikus módszerrel végzett glükózmeghatározás is álopozitív eredményt adhat. Ezért ceftriaxon-kezelés során a vizeletből történő glükózmeghatározást enzimátikus módszerrel kell végezni.

Nagy ceftriaxon-dózisok és erős hatású diuretikumok (pl. furoszemid) együttlátását követően nem figyelték meg a veseműködés károsodását.

Probenecid egyidejű adagolása nem csökkenti a ceftriaxon eliminációját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ceftriaxon átjut a placentán. A ceftriaxon terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat az embrionális/foetalis, perinatalis és postnatalis fejlődésre (lásd 5.3 pont). A ceftriaxon terhességben, különösképpen az első trimeszterben csak abban az esetben alkalmazható, ha a kezeléssel járó előnyök meghaladják a várható kockázatokat.

Szoptatás

A ceftriaxon kis koncentrációban kiválasztódik a humán anyatejbe, terápiás dózisok mellett azonban a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás nem várható. A hasmenés és a nyálkahártyák gombás fertőzésének kockázata azonban nem zárható ki. Számolni kell a szenzitizáció lehetőségével is. A ceftriaxon alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el - figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Reprodukciós vizsgálatok alapján a ceftriaxon nincs káros hatással a férfi vagy a női termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ceftriaxon-kezelés ideje alatt nemkívánatos hatások léphetnek fel (pl. szédülés), melyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont). A betegeknél elővigyázatosnak kell lenniük, ha gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A ceftriaxon leggyakrabban jelentett mellékhatásai az eosinophilia, a leukopenia, a thrombocytopenia,

a hasmenés, a bőrkiütés és az emelkedett májenzimértékek.

A ceftriaxon alkalmazásával összefüggő mellékhatások gyakoriságának meghatározásánál használt adatok klinikai vizsgálatokból származnak.

Az alábbi táblázatban a mellékhatások a MedDRA gyakorisági kategóriái szerint kerültek besorolásra, amelyek a következők:

nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$),

nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)

nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszeri kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert ^a
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		genitális gombás fertőzés	pseudo-membranosus colitis ^b	felülfertőzés ^b
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	eosinophilia leukopenia thrombocytopenia	granulocytopenia anaemia coagulopathia		hemolitikus anaemia ^b agranulocytosis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				Kounis-szindróma
Immunrendszeri betegségek és tünetek				anafilaxiás sokk anafilaxiás reakció anafilaktoid reakció túlérzékenység ^b Jarish–Herxheimer-reakció ^b
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás szédülés	encephalopathia	convulsio
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				vertigo
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			bronchospasmus	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés ^b laza széklet	hányinger hányás		pancreatitis ^b stomatitis glossitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	emelkedett májenzimértékek			epehólyag-precipitátumok ^b magicterus hepatitis ^c cholestaticus hepatitis ^{b,c}
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	bőrkiütés	pruritus	urticaria	Stevens–Johnson-szindróma ^b toxicus epidermalis necrolysis ^b erythema multiforme akut generalizált

Szervrendszeri kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert ^a
				exanthematosus pustulosus eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ^b
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			haematuria glycosuria	oliguria veseprecipitátumok (reverzibilis)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		phlebitis az injekció beadási helyén fellépő fájdalom pyrexia	oedema hidegrázás	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett kreatininszint a vérben		álpozitív Coombs-teszt-eredmény ^b álpozitív galactosaemia-teszt-eredmény ^b álpozitív eredmény nem enzimatisz módszerrel történő glükóz-meghatározásnál ^b

^a A forgalomba hozatalt követően jelentett esetek alapján. Mivel ezeket a reakciókat önkéntes alapon jelentik bizonytalan méretű populációból, gyakoriságukat nem lehet megbízhatóan megbecsülni, ezért az ilyen eseményeket a „Nem ismert” gyakorisági kategóriába sorolják.

^b Lásd 4.4 pont.

^c A ceftriaxon-kezelés abbahagyásával általában reverzibilis.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

A ceftriaxon alkalmazását követően kialakuló hasmenést *Clostridioides difficile* is okozhatja. Megfelelő folyadék- és elektrolitpótlást kell megkezdeni (lásd 4.4 pont).

Ceftriaxon-kalciumsó-precipitátumok

Ritkán súlyos, és egyes esetekben halálos kimenetelű mellékhatásokról számoltak be koraszülötteknél és időre született újszülötteknél (< 28 nap), akik intravénás ceftriaxont és kalciumot kaptak. Post-mortem ceftriaxon-kalciumsó-precipitátumokat mutattak ki a tüdőben és a vesékben. Újszülötteknél a precipitátum-képződés fokozott kockázatának hátterében a kisebb vértérfogat, és a ceftriaxon felnőttekhez képest hosszabb felezési ideje áll (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

A húgyutakban ceftriaxon precipitátum-képződés eseteit jelentették főként gyermekeknél, akiket nagy dózisokkal kezeltek (pl. ≥ 80 mg/ttkg/nap vagy az összdózis meghaladta a 10 g-ot), és akiknél más rizikófaktorok is jelen voltak (pl. kiszáradás vagy ágyhoz kötöttség). Ezen esemény tünetekkel járhat vagy tünetmentes is lehet, és uréter-elzáródást és postrenalis akut veseelégtelenséget okozhat, de általában a ceftriaxon-kezelés abbahagyását követően reverzibilis (lásd 4.4 pont).

Ceftriaxon-kalciumsó-kicsapódást figyeltek meg az epehólyagban, elsősorban olyan betegeknél, akik a szokásos, javasolt dózisonál nagyobb adagot kaptak. Prospektív vizsgálatokban gyermekeknél intravénás adagolás során a kicsapódás előfordulási gyakorisága változó volt, egyes esetekben meghaladta a 30%-ot is. Lassú infúzióban (20–30 perc) történő adagolás mellett ritkábban fordul elő. Ez a hatás általában tünetmentes, bár a precipitátumok hatására ritkán tünetek is jelentkezhetnek, pl. fájdalom, hányinger és hányás. Ilyen esetekben tüneti kezelés javasolt. A ceftriaxon-kezelés befejezését követően a precipitátum-képződés rendszerint reverzibilis (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén hányinger, hányás és hasmenés jelentkezhet. A ceftriaxon koncentrációját nem lehet hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel csökkenteni. Nincs specifikus antidotum. A túladagolás tüneti kezelést igényel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibiotikumok, harmadik generációs cefalosporinok
ATC kód: J01DD04

Hatásmechanizmus

A ceftriaxon a penicillin-kötő fehérjékhez (penicillin-binding proteins, PBPs) történő kötődése után gátolja a baktérium sejtfalának szintézisét. Ez a sejtfal (peptidoglikán) bioszintézisének leállítását eredményezi, ami végül a baktériumsejt líziséhez és halálához vezet.

Rezisztencia

A ceftriaxonnal szembeni rezisztenciáért az alábbi mechanizmusok közül egy vagy több lehet a felelős:

- a béta-laktamázok általi hidrolízis, beleértve a kiterjesztett spektrumú béta-laktamázokat (ESBL-ek), karbapenemázokat és Amp C enzimeket is, melyek egyes aerob Gram-negatív baktériumfajokban indukálhatók vagy stabilan derepresszálhatók;
- a penicillin-kötő fehérjék csökkent affinitása a ceftriaxon iránt;
- a külső membrán impermeabilitása Gram-negatív baktériumokban;
- bakteriális effluxpumpák.

Az érzékenységi tesztek határértékei

A minimális gátló koncentráció (MIC) EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) által meghatározott határértékei (EUCAST Breakpoint tables for interpretation of MICs; 13.1 verzió) a következők:

Kórokozó	Érzékenységi határértékek (mg/L)	
	Érzékeny ≤	Rezisztens >
<i>Enterobacterales</i> (meningitistől eltérő indikációkban)	1	2
<i>Enterobacterales</i> (meningitis)	1	1
<i>Staphylococcus spp.</i>	¹⁾	¹⁾
<i>Streptococcus spp.</i> (A, B, C és G csoport) (meningitistől eltérő indikációkban)	0,25 ²⁾	0,25 ²⁾
<i>Streptococcus spp.</i> (A, B, C és G csoport) (meningitis)	0,125 ²⁾	0,125 ²⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (meningitistől eltérő indikációkban)	0,5	2

<i>Streptococcus pneumoniae</i> (meningitis)	0,5	0,5
<i>Streptococcus viridans</i> csoport	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 (Fajtól független határértékek)	1	2

¹⁾A *Staphylococcus*ok ceftriaxonnal szembeni érzékenységére a cefoxitinnel szembeni érzékenységből lehet következtetni. Meticillin-érzékeny *Staphylococcus*ok ceftriaxon-érzékenységét „Érzékeny, fokozott expozíció” (I) formájában kell jelenteni.

²⁾A *Streptococcus* A, B, C és G csoportok cefalosporinokkal szembeni érzékenységére a benzilpenicillin-érzékenységből lehet következtetni.

³⁾A benzilpenicillinnel szemben érzékeny izolátumok további vizsgálat nélkül minden olyan béta-laktám antibiotikummal szemben érzékenynek tekinthetők, amelyek rendelkeznek klinikai határértékkel, A benzilpenicillinnel szemben rezisztens izolátumok egyes szerek iránti érzékenységet vizsgálni kell

Klinikai hatásosság adott kórokozókkal szemben

A szerzett rezisztencia elterjedtsége földrajzilag és idővel változhat egyes fajokra vonatkozóan, ezért ajánlott beszerezni a helyi rezisztenciára vonatkozó adatokat, különösen, ha súlyos fertőzések kezeléséről van szó. Ha szükséges, szakértő tanácsát kell kérni, ha a rezisztencia helyi elterjedtsége olyan mértékű, hogy a ceftriaxon alkalmazhatósága legalábbis bizonyos fertőzések esetében kérdéses.

Általában érzékeny fajok
<u>Gram-pozitív aerobok</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillin-érzékeny) [£] Koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i> ok (meticillin-érzékeny) [£] <i>Streptococcus pyogenes</i> (A csoport) <i>Streptococcus agalactiae</i> (B csoport) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> csoport <u>Gram-negatív aerobok</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia spp</i> <i>Treponema pallidum</i>
Fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia problémát jelenthet (szerzett rezisztencia $\geq 10\%$)
<u>Gram-pozitív aerobok</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ <u>Gram-negatív aerobok</u>

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

Anaerobok

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Eredendően rezisztens mikroorganizmusok

Gram-pozitív aerobok

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gram-negatív aerobok

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobok

Clostridioides difficile

Egyéb:

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

‡ Valamennyi meticillin-rezisztens *Staphylococcus* a ceftriaxonnal szemben is rezisztens.

+ Rezisztencia-arány > 50% legalább egy régióban.

% Az ESBL-termelő törzsek mindig rezisztensek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Intramuscularis alkalmazás

Intramuscularis injekció beadását követően az intravénásan alkalmazott azonos dózisokhoz képest feleakkora átlagos ceftriaxon-csúcskoncentrációkat figyeltek meg. Egyetlen 1 g-os dózis intramuscularis beadását követően a maximális plazmakoncentráció kb. 81 mg/l, és a beadást követően 2–3 órán belül alakul ki.

Az azonos dózisban történő intramuscularis és intravénás beadást követően a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület nagysága megegyezik.

Intravénás alkalmazás

Az átlagos ceftriaxon-csúcskoncentráció egy 500 mg-os ceftriaxon-dózis intravénás bolusban történő beadása után kb. 120 mg/l, 1 g-os dózis esetén pedig kb. 200 mg/l. Az 500 mg-os, 1 g-os, illetve 2 g-os ceftriaxon intravénás infúzióban való beadását követően a ceftriaxon plazmaszintje kb. 80, 150 és 250 mg/l.

Eloszlás

A ceftriaxon eloszlási térfogata 7–12 l. A ceftriaxon a legjelentősebb kórokozók többségének minimális gátló koncentrációját jóval meghaladó koncentrációkban mutatható ki a szövetekben, így pl. a tüdőben, a szívben, az epeutakban, a májban, a tonsillában, a középfülben és az orrnyálkahártyában, a csontban, valamint a cerebrospinalis, pleuralis, prosztata- és szinoviális folyadékban. Ismételt adagolás esetén az átlagos csúcskoncentráció (C_{max}) 8–15%-kal emelkedik, és a dinamikus egyensúlyi állapot az esetek többségében – az adagolás módjától függően – 48–72 órán belül alakul ki.

Penetráció különleges szövetekbe

A ceftriaxon átjut az agyhártyákon. A penetráció mértéke akkor a legnagyobb, amikor a meninxek gyulladtak. A jelentések szerint a ceftriaxon cerebrospinalis folyadékban mérhető átlagos csúcskoncentrációja bakteriális meningitisben szenvedő betegeknél elérheti akár a plazmaszint 25%-át is, míg azoknál a betegeknél, akiknek meninxei nincsenek gyulladásban, ez az arány 2%. A cerebrospinalis folyadékban a ceftriaxon csúcskoncentrációja kb. 4–6 órával az intravénás injekció beadása után alakul ki. A ceftriaxon átjut a placentabarrieren, és alacsony koncentrációban kiválasztódik az anyatejbe (lásd 4.6 pont).

Fehérjekötődés

A ceftriaxon reverzibilisen kötődik az albuminhoz. 100 mg/l alatti plazmakoncentrációk esetén a plazmafehérje-kötődés kb. 95%. A kötődés telíthető, és a megkötött gyógyszer részaránya a koncentráció emelkedésével csökkenést mutat (300 mg/l plazmakoncentrációnál legfeljebb 85%-os).

Biotranszformáció

A ceftriaxon szisztémásan nem metabolizálódik, hanem a bélflóra alakítja át inaktív metabolitokká.

Elimináció

Az össz-ceftriaxon (kötött és nem kötött) plazma-clearance-e 10–22 ml/perc. A vese clearance-e 5–12 ml/perc. A ceftriaxon 50–60%-a változatlan formában ürül a vizelettel, elsősorban glomerulusfiltráció útján, míg 40–50%-a változatlan formában az epével választódik ki. Az össz-ceftriaxon eliminációs felezési ideje felnőtteknél kb. 8 óra.

Vese- vagy májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél a ceftriaxon farmakokinetikája csak kismértékben változik, az eliminációs felezési idő csak enyhén emelkedik (kevesebb mint kétszeresére), még azoknál a betegeknél is, akiknek veseműködése súlyosan károsodott.

A felezési idő vesekárosodásban tapasztalt viszonylag kismértékű megnyúlása a nem renalis clearance kompenzatorikus növekedésének köszönhető, melynek hátterében a fehérjekötődés csökkenése, és az össz-ceftriaxon nem renalis-clearance-ének ennek megfelelő növekedése áll.

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a ceftriaxon eliminációs felezési ideje a renalis clearance kompenzatorikus emelkedése miatt nem nyúlik meg. Ez szintén annak tulajdonítható, hogy nő a ceftriaxon szabad plazmafrakciója, melynek következtében az összgyógyszer-clearance a megfigyelték szerint paradox módon nő, és az eloszlási térfogat az össz-clearance-szel párhuzamosan emelkedik.

Idősek

75 évesnél idősebb betegeknél az átlagos eliminációs felezési idő általában a fiatal felnőtteknél megfigyelt értékek 2–3-szorosára nyúlik.

Gyermekek és serdülők

Újszülötteknél a ceftriaxon felezési ideje megnyúlik. Születéstől 14 napos életkorig a szabad ceftriaxon-szintek további emelkedését okozhatja olyan faktorok jelenléte, mint pl. csökkent glomerulusfiltráció vagy a megváltozott fehérjekötődés. A felezési idő gyermekeknél rövidebb, mint újszülötteknél és felnőtteknél.

Az össz-ceftriaxon plazma-clearance-e és eloszlási térfogata a felnőttekéhez képest magasabb újszülötteknél, csecsemőknél és gyermekeknél.

Linearitás/nonlinearitás

A ceftriaxon farmakokinetikája nem lineáris, és – ha a teljes gyógyszerkoncentrációval számolunk – az eliminációs felezési idő kivételével az összes alapvető farmakokinetikai paraméter dóziszfüggő, és a dózissal arányosnál kisebb mértékben emelkedik. A nonlinearitás hátterében a plazmafehérje-kötődés telíthetősége áll, ezért a nonlinearitás csak az össz-plazma-ceftriaxon tekintetében figyelhető meg, a szabad (nem kötött) ceftriaxon vonatkozásában nem.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A többi béta-laktámhoz hasonlóan az *in vivo* hatásossággal korreláló legfontosabb farmakokinetikai-farmakodinámiás mutató az adagolási intervallum azon részének százalékos aránya, amelynél a nem kötött hatóanyag koncentrációja meghaladja a ceftriaxon adott célfajokra meghatározott minimális gátló koncentrációját (MIC) (vagyis %T > MIC).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatkísérletek bizonyítják, hogy kutyáknál és majmokban a ceftriaxon-kalciumsó nagy dózisaik kövek és precipitátumok képződéséhez vezetnek az epehólyagban, mely hatás reverzibilisnek bizonyult. Az állatkísérletek során nem igazoltak reprodukcióra kifejtett toxicitást vagy genotoxikus hatást. A ceftriaxonnal nem végeztek karcinogénitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Segédanyagokat nem tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Irodalmi adatok alapján a ceftriaxon nem kompatibilis az amszakrinnel, a vankomicinnel, a flukonazollal és az aminoglikozidokkal.

A ceftriaxon-tartalmú oldatot nem szabad más gyógyszerrel összekeverni vagy más gyógyszerhez hozzáadni, kivéve a 6.6 pontban felsoroltakat. Intravénás alkalmazás esetén különösen a kalciumot tartalmazó oldószerek (pl. Ringer-oldat vagy Hartmann-oldat) nem használhatóak a ceftriaxon feloldásához vagy a feloldás utáni további hígításhoz, a kicsapódás kockázata miatt. A ceftriaxont tilos összekeverni vagy egyidejűleg beadni kalciumtartalmú oldattal, beleértve a teljes parenterális táplálásra használt oldatokat is (lásd 4.2, 4.3, 4.4 és 4.8 pont).

Ha a kezelés során Ceftriaxon Swyssi-t és egy másik antibiotikumot is alkalmaznak, a két gyógyszer nem adható be azonos fecskendőben vagy infúziós oldatban.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üvegben: 3 év.

Az elkészített és az azonnal tovább hígított oldat kémiai és fizikai stabilitása 2–8 °C-on tárolva 12 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból az elkészített oldatot azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, és nem haladhatja meg a fentiekben meghatározott kémiai és fizikai stabilitás időtartamát.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozban. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Ceftriaxone Swyssi 1 g por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz 1 g ceftriaxonnak megfelelő steril port tartalmaz, 15 ml-es, átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben, szürke gumidugóval és rollnizott alumíniumkupakkal lezárva.

Kiszerelés: 1 db 5 db, 10 db, 25 db 50 db 60 db 100 db injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Intravénás injekcióhoz a koncentráció: 100 mg/ml

Intravénás infúzióhoz a koncentráció: 50 mg/ml

(További információért lásd 4.2 pontot.)

Az oldatos injekció és infúzió elkészítése

Ajánlott frissen elkészített oldatot használni. Az elkészített oldat eltarthatóságára vonatkozó információkat lásd 6.3 pontban.

A ceftriaxon kiváló oldékonyságának köszönhetően a Ceftriaxon Swyssi azonnal és teljesen feloldódik. Az elkészített oldat tiszta, színtelen, enyhén sárgás vagy barnássárga színű.

A Ceftriaxon Swyssi nem keverhető, illetve adható ugyanabban a fecskendőben más gyógyszerrel, kivéve az 1%-os lidokain-hidroklorid oldatot (kizárólag intramuscularis injekció céljából).

Intravénás injekcióhoz 1 g ceftriaxont 10 ml injekcióhoz való vízben kell feloldani (az elkészített oldat koncentrációja 100 mg/ml). Az injekciós üveget óvatosan meg kell forgatni a két tenyér között, és szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy teljesen feloldódott-e. Kizárólag tiszta, látható részecskéktől mentes oldat használható fel. Az injekciót legalább 5 percen keresztül kell beadni közvetlenül a vénába.

Intramuscularis injekcióhoz a Ceftriaxon Swyssi 1 g-os üveg tartalmát 3,5 ml 1%-os lidokain-hidroklorid oldattal kell feloldani (az elkészített oldat koncentrációja 286 mg/ml). Az injekciós üveget óvatosan meg kell forgatni két tenyér között, és szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy teljesen feloldódott-e. Kizárólag tiszta, látható részecskéktől mentes oldat használható fel. Az intramuscularis injekciót mély izomtömegbe kell beadni és egy injekciós helyre legfeljebb 1 g-ot szabad beadni. Az 1 g-nál nagyobb adagot több helyre elosztva kell beadni.

Intravénás infúzióhoz Ceftriaxon Swyssi 1 g-os üveg tartalmát 20 ml oldószerrel (két részletben) kell feloldani. Először 10 ml injekcióhoz való vizet kell adni az injekciós üvegbe. Az injekciós üveget

óvatosan meg kell forgatni két tenyér között, és szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy teljesen feloldódott-e. Kizárólag tiszta, látható részecskéktől mentes oldat használható fel. Ezt az oldatot kell hozzáadni a következő kalciumot nem tartalmazó intravénás folyadékok egyikének 10 ml-éhez: 0,9% nátrium-klorid oldat vagy 5%-os vagy 10%-os glükóz oldat vagy injekcióhoz való víz. Az így elkészített oldat koncentrációja 50 mg/ml. Az infúziót legalább 30 percen keresztül kell beadni (lásd 6.2 pont).

Újszülötteknek az intravénás dózisokat 60 percen keresztül kell beadni a bilirubin-encephalopathia lehetséges kockázatának csökkentése érdekében.

Ceftriaxon Swyssi 1 g kiszorított térfogata injekcióhoz való vízben és 1%-os lidokain oldatban 0,71 ml. 10 ml injekcióhoz való víz hozzáadása után az elkészített oldat koncentrációja 93,37 mg/ml. 3,5 ml 1%-os lidokain oldat hozzáadása után az elkészített oldat koncentrációja 237,53 mg/ml.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✖✖ (két keresztes)

Osztályozás: II./3 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátás vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

OGYI-T-24545/01	1×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24545/02	5×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24545/03	10×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24545/04	25×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24545/05	50×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24545/06	60×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24545/07	100×15 ml	átlátszó, színtelen, III-as típusú injekciós üvegben

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. március 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2025. augusztus 22.