

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ceftriakson Qilu 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Ceftriakson Qilu 2 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g: Jedna bočica sadrži 1 g ceftriaksona u obliku ceftriaksonnatrija.
2 g: Jedna bočica sadrži 2 g ceftriaksona u obliku ceftriaksonnatrija.

Jedan gram ceftriaksonnatrija sadrži približno 3,6 mmol (82,8 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari pogledajte dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Gotovo bijeli ili žućkasti kristalinični prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ceftriakson Qilu je namijenjen za liječenje sljedećih infekcija u odraslih i djece uključujući i novorođenčad (od rođenja):

Bakterijskog meningitisa
Izvanbolnički stečene pneumonije
Bolnički stečene pneumonije
Akutne upale srednjeg uha
Intrabdominalnih infekcija
Kompliciranih infekcija urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
Infekcija kostiju i zglobova
Kompliciranih infekcija kože i mekog tkiva
Gonoreje
Sifilisa
Bakterijskog endokarditisa

Ceftriakson Qilu se može koristiti:

- za liječenje akutnih pogoršanja kronične opstruktivne bolesti pluća 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 prijeoperacijsku profilaksu infekcija na mjestu kirurškog zahvata.
- liječenje bolesnika s febrilnom neutropenijom za koju se sumnja da je posljedica bakterijske infekcije.
- liječenje bolesnika s bakterijemijom koja je povezana, ili se sumnja da je povezana, s bilo kojom od gore navedenih infekcija.

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

Treba uzeti u obzir službene preporuke o primjerenoj uporabi antibiotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza ovisi o težini, osjetljivosti uzročnika, mjestu i vrsti infekcije, kao i o dobi te jetrenoj i bubrežnoj funkciji bolesnika.

Doze preporučene u tablici u nastavku opće su preporučene doze u tim indikacijama. Kod posebice teških slučajeva, potrebno je uzeti u obzir doze više od preporučenih.

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

Doziranje ceftriaksona*	Učestalost liječenja**	Indikacije
1-2 g	Jednom dnevno	Izvanbolnički stečene pneumonije
		Akutne egzacerbacije kronične opstruktivne plućne bolesti
		Intrabdominalne infekcija
		Komplicirane infekcije urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
2 g:	Jednom dnevno	Bolnički stečene pneumonijee
		Komplicirane infekcije kože i mekog tkiva
		Infekcija 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 doze veće od 2 g dnevno, može se razmotriti primjena lijeka dvaput dnevno (svakih 12 sati).

Indikacije za odrasle i djecu stariju od 12 godina (≥ 50 kg) kod kojih su potrebni posebni režimi doziranja:

Akutna upala srednjeg uha

Može se dati jedna intramuskularna doza ceftriaksona od 1-2 g.

Ograničeni podaci ukazuju na to da u bolesnika s teškim oblikom bolesti ili u onih u kojih prethodna terapija nije bila uspješna, može biti učinkovita primjena ceftriaksona u intramuskularnoj dozi od 1-2 g dnevno tijekom 3 dana.

Prijeoperacijska profilaksa infekcija na mjestu kirurškog zahvata

Jednokratna doza od 2 g prije kirurškog zahvata.

Gonoreja

Jednokratna doza od 500 mg intramuskularno.

Sifilis

Uobičajene preporučene doze su 500 mg -1 g jedanput dnevno, koje se u slučaju neurosifilisa povećavaju na 2 g jedanput dnevno

, u trajanju od 10-14 dana. Preporuke za doziranje u liječenju 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 jedanput dnevno tijekom 14-21 dana. Preporučeno trajanje liječenja je različito pa se u obzir treba uzeti nacionalne ili lokalne smjernice.

Pedijatrijska populacija

Odrasli i djeca od 15 dana do 12 godina (< 50 kg)

U djece tjelesne težine 50 kg ili više treba primjenjivati uobičajene doze za odrasle.

Doziranje ceftriaksona*	Učestalost terapije**	Indikacije
50-80 mg/kg	Jednom dnevno	Intrabdominalne infekcije
		Komplicirane infekcije urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
		Izvanbolnički stečene pneumonije
		Bolnički stečene pneumonije
50-100 mg/kg (maks. 4 g)	Jednom dnevno	Komplicirane infekcije kože i mekog tkiva
		Infekcije kostiju i zglobova
		Liječenje bolesnika s neutropenijom i vrućicom 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 doze veće od 2 g dnevno, može se razmotriti primjena lijeka dvaput dnevno (svakih 12 sati).

Indikacije za novorođenčad, dojenčad i djecu u dobi od 15 dana do 12 godina (< 50 kg) kod kojih su potrebni posebni režimi doziranja:

Akutna upala srednjeg uha

Za početno liječenje akutne upale srednjeg uha može se primijeniti jedna intramuskularna doza ceftriaksona od 50 mg/kg. Ograničeni podaci pokazuju da u djece s teškim oblikom bolesti ili u djece u kojih početna terapija nije bila uspješna, može biti učinkovita primjena ceftriaksona u intramuskularnoj dozi od 50 mg/kg dnevno tijekom 3 dana.

Prijeoperacijska profilaksa infekcija na mjestu kirurškog zahvata

Jednokratna doza od 50-80 mg/kg prije kirurškog zahvata.

Sifilis

Uobičajene preporučene doze su 75-100 mg/kg (maks. 4 g) jedanput dnevno tijekom 10-14 dana. Preporuke za doziranje u liječenju 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])

50– 80 mg/kg jedanput dnevno tijekom 14-21 dana. Preporučeno trajanje liječenja je različito pa se u obzir treba uzeti nacionalne ili lokalne smjernice.

Novorođenčad 0-14 dana

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

Doziranje ceftriaksona*	Učestalost liječenja	Indikacije
20-50 mg/kg	Jednom dnevno	Intrabdominalna infekcija
		Komplicirana infekcija kože i mekog tkiva
		Kompliciranih infekcija urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
		Izvanbolnički stečene pneumonije
		Bolnički stečena pneumonija
		Infekcija 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.

Ne smije se premašiti maksimalna dnevna doza od 50 mg/kg.

Indikacije za novorođenčad od 0-14 dana koji zahtijevaju specifične rasporede doziranja:

Akutna upala srednjeg uha

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

Prijeoperacijska profilaksa infekcija na mjestu kirurškog zahvata

Jednokratna doza od 20-50 mg/kg prije kirurškog zahvata.

Sifilis

Uobičajene preporučene doze su 50 mg/kg jedanput dnevno tijekom 10-14 dana. Preporuke za doziranje u liječenju sifilisa, uključujući neurosifilis, temelje se na ograničenim podacima. Potrebno je uzeti u obzir nacionalne ili lokalne smjernice.

Trajanje terapije

Trajanje terapije varira ovisno o tijeku bolesti. Kao i kod drugih antibiotika, primjenu ceftriaksona treba nastaviti još 48-72 sata nakon što bolesnik postane afebrilan ili se utvrdi postizanje eradikacije bakterija.

Starije osobe

U starijih osoba nije potrebno prilagođavati preporučene doze za odrasle ako su im bubrežna i jetrena funkcija zadovoljavajuće.

Bolesnici s oštećenjem jetrene funkcije

Dostupni podaci ne ukazuju na potrebu za prilagodbom doze u slučaju blagog ili umjerenog oštećenja jetrene funkcije ako bubrežna funkcija nije oštećena.

Nema podataka iz ispitivanja u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom nije potrebno prilagođavati dozu ceftriaksona ako

jetrena funkcija nije oštećena. Samo u slučajevima preterminalnog zatajenja bubrega (klirens kreatinina < 10 ml/min) doza ceftriaksona ne smije biti veća od 2 g dnevno.

U bolesnika na dijalizi nije potrebna primjena dodatnih doza nakon dijalize. Ceftriakson se ne uklanja peritonealnom dijalizom niti hemodijalizom. Ceftriakson se ne uklanja peritonealnom ili hemodijalizom. Preporučuje se pomno klinički nadzirati sigurnost primjene i djelotvornost lijeka.

Bolesnici s teškim oštećenjem jetrene i bubrežne funkcije

U bolesnika koji imaju i tešku bubrežnu i tešku jetrenu insuficijenciju preporučuje se pomno klinički nadzirati sigurnost primjene i djelotvornost lijeka.

Način primjene

Intramuskularna primjena

Ceftriakson se može primijeniti dubokom intramuskularnom injekcijom. Intramuskularne injekcije treba injicirati duboko u relativno velik mišić, ali na jednom se mjestu ne smije injicirati više od 1 g.

Ako se kao otapalo koristi lidokain, dobivena otopina nikada se ne smije primijeniti intravenski (vidjeti dio 4.3). Moraju se razmotriti informacije sadržane u Sažetku opisa svojstava lijeka za lidokain.

Intravenska primjena

Ceftriakson 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 u dobi do 12 godina treba primjenjivati infuzijom. U novorođenčadi, intravenske doze treba primjenjivati tijekom 60 minuta kako bi se smanjio mogući rizik od bilirubinske encefalopatije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). Intramuskularnu primjenu treba razmotriti kada lijek nije moguće primijeniti intravenski ili kada je intravenski put primjene manje prikladan za bolesnika. Za doze veće od 2 g mora se koristiti intravenska primjena.

Ceftriakson je kontraindiciran u novorođenčadi (≤ 28 dana) ako im je potrebno (ili se očekuje da će im biti potrebno) liječenje intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, uključujući kontinuirane infuzije koje sadrže kalcij, poput parenteralne prehrane, zbog rizika od precipitacije ceftriaksona i kalcija (vidjeti dio 4.3).

Otapala koja sadrže kalcij (npr. Ringerova otopina ili Hartmannova otopina) se ne smiju koristiti za rekonstituciju bočica ceftriaksona niti za daljnje razrjeđivanje rekonstituirane bočice za intravensku primjenu jer može doći do precipitacije. Do precipitacije ceftriakson-kalcij može doći i kada se ceftriakson miješa s otopinama koje sadrže kalcij u istoj intravenskoj liniji. Stoga se ceftriakson i otopine koje sadrže kalcij ne smiju miješati niti istodobno primjenjivati (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 6.2).

Za prijeoperacijsku profilaksu infekcija na mjestu kirurškog zahvata ceftriakson treba primijeniti 30-90 minuta prije kirurškog zahvata

Otopina nakon rekonstitucije je blijedo-žuta do žuto obojena, ovisno o duljini pohrane, koncentraciji i upotrijebljenom otapalu ali to ne utječe na djelotvornost djelatne tvari. Smiju se koristiti samo bistre otopine bez čestica.

Za uputu o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na ceftriakson ili neki drugi cefalosporin.

Teška reakcija preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koju drugu vrstu beta-laktamskih 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 koji imaju hipoalbuminemiju ili acidozu, jer su to stanja kod kojih postoji vjerojatnost poremećaja u vezanju bilirubina*
- kojoj je potrebno (ili se očekuje da će im biti potrebno) intravensko liječenje kalcijem ili infuzijama koje sadrže 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 izmjestiti bilirubin s mjesta njegova vezivanja za albumin u serumu, što može dovesti do rizika od bilirubinske encefalopatije u tih bolesnika.

Prije intramuskularne injekcije ceftriaksona moraju se isključiti kontraindikacije za primjenu lidokaina kada se kao otapalo koristi otopina lidokaina (vidjeti dio 4.4). Vidjeti informacije sadržane u Sažetku opisa svojstava lijeka za lidokain, osobito 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 antibiotika, prijavljene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti koje su ponekad imale smrtni ishod (vidjeti dio 4.8). U slučaju teških reakcija preosjetljivosti mora se odmah prekinuti liječenje ceftriaksonom i uvesti odgovarajuće mjere hitnog liječenja. Prije početka liječenja nužno je utvrditi ima li bolesnik u anamnezi teške reakcije preosjetljivosti na ceftriakson, neki drugi cefalosporin ili bilo koju drugu vrstu beta-laktamskih lijekova. Potreban je oprez kada se ceftriakson primjenjuje u bolesnika koji su prethodno imali blage reakcije preosjetljivosti na druge beta-laktamske lijekove.

Kod liječenja ceftriaksonom prijavljene su teške kožne nuspojave (Stevens-Johnsonov sindrom ili Lyellov sindrom/toksična epidermalna nekroliza) te reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima [DRESS; engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*]), koje mogu biti

opasne po život ili smrtonosne; međutim, učestalost tih nuspojava nije poznata (vidjeti dio 4.8).

Jarisch-Herxheimerova reakcija (JHR)

U nekih bolesnika s infekcijom uzrokovanom spirohetama može se ubrzo nakon početka liječenja ceftriaksonom javiti Jarisch-Herxheimerova reakcija (JHR). JHR je obično samoograničavajuće stanje, no može se i zbrinuti simptomatskim liječenjem. U slučaju takve reakcije ne smije se prekinuti liječenje antibioticima.

Interakcija s proizvodima koji sadrže kalcij

Opisani su slučajevi smrtonosnih reakcija na precipitate ceftriakson-kalcij u plućima i bubrezima kod nedonoščadi i terminske novorođenčadi mlađe od 1 mjeseca. Barem jedno od njih primilo je ceftriakson i kalcij u različito vrijeme i kroz različite intravenske linije. Među 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. *In vitro* ispitivanja pokazala su da u novorođenčadi postoji povećan rizik od precipitacije ceftriakson-kalcij u usporedbi s drugim dobnim skupinama.

Neovisno o dobi bolesnika, ceftriakson se ne smije miješati niti primjenjivati istodobno s drugim intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, čak niti 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 primjenjivati jedna nakon druge ako se primjenjuju infuzijskim linijama na različitim mjestima ili ako se infuzijske linije zamijene ili temeljito isperu između dviju infuzija fiziološkom otopinom natrijeva klorida kako bi se izbjegla precipitacija. U bolesnika kojima je potrebna kontinuirana infuzija otopina za potpunu parenteralnu prehranu koje sadrže kalcij, zdravstveni djelatnici mogu razmotriti primjenu drugih antibiotika koji sa sobom ne nose sličan rizik od precipitacije. Ako se primjena ceftriaksona smatra neophodnom u bolesnika kojima je potrebna kontinuirana prehrana, otopine za potpunu parenteralnu prehranu i ceftriakson mogu se primjenjivati istodobno, ali kroz različite infuzijske linije i na različitim mjestima. Druga mogućnost je prekinuti infuziju otopine za potpunu parenteralnu prehranu tijekom infuzije ceftriaksona te isprati infuzijske linije između primjene tih dviju otopina (vidjeti dijelove 4.3, 4.8, 5.2 i 6.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost ceftriaksona u novorođenčadi, dojenčadi i djece ustanovljene su za doze opisane u dijelu 'Doziranje i način primjene' (vidjeti dio 4.2). Ispitivanja su pokazala da ceftriakson, kao i neki drugi cefalosporini, može izmjestiti bilirubin s mjesta njegova vezivanja za albumin u serumu.

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

Imunološki posredovana hemolitička anemija

U bolesnika koji su primali antibiotike iz skupine cefalosporina, uključujući ceftriakson, primijećena je imunološki posredovana hemolitička anemija (vidjeti dio 4.8). Teški slučajevi hemolitičke anemije, uključujući smrtne slučajeve, prijavljeni su tijekom liječenja ceftriaksonom i u odraslih i u djece.

Ako se tijekom liječenja ceftriaksonom u bolesnika razvije anemija, treba razmotriti dijagnozu anemije povezane s primjenom cefalosporina te prekinuti liječenje ceftriaksonom dok se ne utvrdi etiologija.

Dugotrajno liječenje

Tijekom dugotrajnog liječenja treba redovito kontrolirati kompletnu krvnu sliku.

Kolitis/prekomjeran rast neosjetljivih mikroorganizama

Kolitis povezan s primjenom antibiotika i pseudomembranski kolitis prijavljeni su kod primjene gotovo svih antibiotika, uključujući ceftriakson, a težinom mogu varirati od blagih do opasnih po život. Stoga je važno razmotriti ovu dijagnozu u bolesnika u kojih se tijekom ili nakon primjene ceftriaksona pojavi proljev (vidjeti dio 4.8). Treba razmotriti prekid terapije ceftriaksonom i uvođenje specifičnog liječenja protiv *Clostridium difficile*. Ne smiju se primjenjivati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Kao i kod drugih antibiotika, moguća je pojava superinfekcija neosjetljivim mikroorganizmima.

Teška bubrežna i jetrena insuficijencija

U slučaju teške bubrežne i jetrene insuficijencije preporučuje se pomno klinički nadzirati sigurnost primjene i djelotvornost lijeka (vidjeti dio 4.2).

Interferencija sa serološkim testovima

Može doći do interferencije s Coombsovim testovima jer ceftriakson može izazvati lažno pozitivan nalaz. Ceftriakson također može izazvati lažno pozitivan nalaz testa na galaktozemiju (vidjeti dio 4.8). Neenzimske metode određivanja glukoze u mokraći mogu dati lažno pozitivne nalaze. Tijekom terapije ceftriaksonom glukozu u mokraći treba određivati enzimskim metodama (vidjeti dio 4.8).

Prisutnost ceftriaksona može lažno sniziti vrijednosti glukoze u krvi dobivene mjerenjem određenim glukometrima. Molimo pogledajte upute za upotrebu svakog uređaja. Potrebno je primijeniti druge metode mjerenja ukoliko se smatra potrebnim.

Natrij

Bočica od 1 g: Ovaj lijek sadrži 82,8 mg natrija po bočici, što odgovara 4,14% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Bočica od 2 g: Ovaj lijek sadrži 165,6 mg natrija po bočici, što odgovara 8,28% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ovo se mora uzeti u obzi u bolesnika na prehrani s ograničenim unosom soli.

Antibakterijski spektar

Ceftriakson ima ograničen spektar antibakterijske aktivnosti pa možda neće biti prikladan kao monoterapija za liječenje nekih vrsta infekcija, osim ako patogen već nije potvrđen (vidjeti dio 4.2). U slučaju polimikrobnih infekcija, kod kojih suspektni patogeni uključuju mikroorganizme rezistentne na ceftriakson, treba razmotriti primjenu još jednog antibiotika.

Primjena lidokaina

Ako se kao otapalo koristi otopina lidokaina, otopine ceftriaksona smiju se primijeniti samo intramuskularnom injekcijom. Prije primjene moraju se razmotriti kontraindikacije za primjenu lidokaina, upozorenja i druge relevantne informacije navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka za lidokain (vidjeti dio 4.3). Otopina lidokaina nikada se ne smije primijeniti intravenski.

Žučni kamenci

Ako se na ultrazvuku vide zasjenjenja, treba razmotriti mogućnost da se radi o precipitatima ceftriaksonkalcija. Na ultrazvuku žučnog mjehura ponekad se primijete zasjenjenja (koja se ponekad pogrešno očitaju kao žučni kamenci) i to češće kod primjene doza ceftriaksona od 1 g na dan i više. Osobit oprez potreban je u pedijatrijskoj populaciji. Ti precipitati nestaju nakon prekida terapije ceftriaksonom. Precipitati ceftriaksonkalcija rijetko su bili povezani sa simptomima. U simptomatskim se slučajevima preporučuje konzervativno nekirurško liječenje, a liječnik treba razmotriti i prekid liječenja ceftriaksonom na temelju specifične ocjene omjera koristi i rizika (vidjeti dio 4.8).

Zastoj žuči

U bolesnika liječenih ceftriaksonom prijavljeni su slučajevi pankreatitisa, koji bi mogli biti posljedica opstrukcije žučnih vodova (vidjeti dio 4.8). Većina bolesnika imala je faktore rizika za zastoj žuči i nastanka taloga u žučnom mjehuru, npr. prethodnu veću terapiju, tešku bolest i potpunu parenteralnu prehranu. Ne može se isključiti mogućnost da je okidač ili kofaktor bilijarna precipitacija povezana s ceftriaksonom.

Bubrežni kamenci

Prijavljeni su slučajevi nefrolitijaze, koja je bila reverzibilna po prekidu liječenja ceftriaksonom (vidjeti dio 4.8). U simptomatskim slučajevima treba napraviti ultrazvučnu pretragu. U bolesnika koji u anamnezi imaju nefrolitijazu ili hiperkalcemiju, liječnik mora razmotriti primjenu lijeka na temelju specifične ocjene omjera koristi i rizika.

Encefalopatija

Uz primjenu ceftriaksona prijavljena je encefalopatija (vidjeti dio 4.8), osobito u bolesnika starije dobi 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), potrebno je razmotriti prekid primjene ceftriaksona.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Otapala koja sadrže kalcij kao npr. Ringerova otopina ili Hartmannova otopina ne smiju koristiti za rekonstituciju bočica ceftriaksona niti za daljnje razrjeđivanje rekonstituirane bočice za intravensku primjenu jer može doći do precipitacije. Do precipitacije ceftriakson-kalcij može doći i kada se ceftriakson miješa s otopinama koje sadrže kalcij u istoj intravenskoj liniji. Ceftriakson se ne smije primjenjivati istodobno s intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, uključujući kontinuirane infuzije koje sadrže kalcij, poput parenteralne prehrane putem Y katetera. Međutim, u bolesnika osim nedonoščadi ceftriakson i otopine koje sadrže kalcij mogu se primjenjivati jedna nakon druge ako se infuzijske linije između dviju infuzija temeljito isperu odgovarajućom otopinom. Ispitivanja *in vitro* na plazmi odraslih i plazmi novorođenčadi iz krvi pupčane vrpce pokazala su da u novorođenčadi postoji povećan rizik od precipitacije ceftriakson-kalcij (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 česta kontrola internacionalnog normaliziranog omjera (INR) te odgovarajuća prilagodba doze lijekova antagonista vitamina K tijekom liječenja ceftriaksonom i po njegovu završetku (vidjeti dio 4.8).

Dokazi o mogućem povećanju bubrežne toksičnosti kod primjene aminoglikozida u kombinaciji s cefalosporinima nisu jednoznačni. U takvim slučajevima treba se strogo pridržavati preporučenog praćenja razina aminoglikozida (i bubrežne funkcije) u kliničkoj praksi.

U *in vitro* ispitivanju u kojem se primjenjivala kombinacija kloramfenikola i ceftriaksona primijećeni su antagonistički učinci. Klinički značaj ovog nalaza nije poznat.

Nisu prijavljene interakcije između ceftriaksona i oralnih lijekova koji sadrže kalcij niti interakcije između intramuskularnog ceftriaksona i lijekova koji sadrže kalcij (niti intravenskih niti oralnih).

U bolesnika liječenih ceftriaksonom Coombsov test može dati lažno pozitivan nalaz.

Kao i drugi antibiotici, ceftriakson može uzrokovati lažno pozitivan nalaz testa na galaktozemiju.

Neenzimske metode određivanja glukoze u mokraći također mogu dati lažno pozitivne nalaze. Zbog toga se tijekom terapije ceftriaksonom glukoza u mokraći mora određivati enzimskim metodama.

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

Istodobna primjena probenecida ne smanjuje eliminaciju ceftriaksona.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ceftriakson prolazi posteljicu. Podaci o primjeni ceftriaksona u trudnica su ograničeni. Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravne niti neizravne štetne učinke na razvoj embrija/ploda, perinatalni razvoj i postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Ceftriakson se u trudnoći, osobito u prvome tromjesečju, smije primjenjivati samo ako koristi liječenja nadmašuju rizike.

Dojenje

Male koncentracije ceftriaksona izlučuju se u majčino mlijeko, ali se kod primjene terapijskih doza ceftriaksona ne očekuju nikakvi učinci na dojenčad. Međutim, ne može se isključiti rizik od proljeva i gljivične infekcije sluznica. Treba uzeti u obzir mogućnost senzibilizacije na lijek. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobit liječenja za majku, mora se donijeti odluka hoće li se prekinuti dojenje ili privremeno ili trajno prekinuti liječenje ceftriaksonom.

Plodnost

Ispitivanja učinaka lijeka na reprodukciju nisu ukazala ni na kakve štetne učinke na plodnost muškaraca i žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tijekom liječenja ceftriaksonom mogu se javiti nuspojave (npr. omaglica), koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.8). Bolesnici moraju biti oprezni prilikom vožnje ili upravljanje strojevima.

4.8 Nuspojave

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

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

Za određivanje učestalosti korištene su sljedeće kategorije:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)

Nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasa sustava organa	Često	Manje često	Rijetko	Nije poznato ^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 sredoprsja			Bronhospazam	
Poremećaji probavnog sustava	Prolje ^b Rijetka stolica	Mučnina Povraćanje		Pankreatitis ^b Stomatitis Glositis
Poremećaji jetre i žuči	Povećani jetreni enzimi			Taloženje kamenaca u žuči ^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 egzantematозна pustuloza Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) ^b

Klasa sustava organa	Često	Manje često	Rijetko	Nije poznato ^a
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Hematurija Glikozurija	Oligurija Bubrežna precipitacija (reverzibilna)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Flebitis Bol na mjestu injekcije Pireksija	Edem Trnci	
Pretrage		Povišeni kreatinin u krvi		Lažno pozitivni Coombsov test ^b Lažno negativni Coombsov test ^b Lažno pozitivne neenzimatske metode za određivanje glukoze ^b

^a Na temelju postmarketinških izvješća. S obzirom da se te reakcije prijavljuju dobrovoljno u populaciji nesigurne veličine, nije moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost koja je stoga kategorizirana kao nepoznata.

^b Vidjeti dio 4.4

^c Obično reverzibilan nakon prekida primjene ceftriaksona

Opis odabranih nuspojava

Infekcije i infestacije

Prijavljeni slučajevi proljeva nakon primjene ceftriaksona mogu biti povezani s bakterijom *Clostridium difficile*. Potrebno je odgovarajuće održavati ravnotežu tekućine i elektrolita (vidjeti dio 4.4).

Precipitacija ceftriaksona i soli kalcija

U nedonoščadi i terminske novorođenčadi (u dobi < 28 dana) liječene intravenskim ceftriaksonom i kalcijem rijetko su prijavljene teške nuspojave koje su ponekad imale smrtni ishod. Precipitati ceftriakson-soli kalcija primijećeni su nakon smrti u plućima i bubrezima. Visok rizik od precipitacije u novorođenčadi posljedica je malog volumena krvi i duljeg poluvijeka ceftriaksona u usporedbi s odraslima (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 5.2).

Prijavljeni su slučajevi bubrežne precipitacije, prvenstveno u djece koja su liječena visokim dnevnim dozama (npr. ≥ 80 mg/kg/dan ili ukupnim dozama većima od 10 grama) i koja su imala neke druge faktore rizika (npr. smanjeni unos tekućine ili imobilizaciju). Taj događaj može biti simptomatski ili asimptomatski te može uzrokovati opstrukciju uretera i postrenalno akutno bubrežno zatajenje, a povlači se nakon prekida primjene ceftriaksona (vidjeti dio 4.4).

Primijećena je precipitacija ceftriaksona i soli kalcija u žučnom mjehuru, prvenstveno u bolesnika liječenih dozama većima od preporučene standardne doze. Prospektivna ispitivanja ukazala su na varijabilnu incidenciju precipitacije kod intravenske primjene u djece - u nekim je ispitivanjima ona bila veća od 30%. Čini se da je incidencija manja kod sporije infuzije (20-30 minuta). Taj je učinak obično asimptomatski, no precipitacije su u rijetkim slučajevima pratili klinički simptomi poput boli, mučnine i povraćanja. U tim se slučajevima preporučuje simptomatsko liječenje. Precipitacija je obično reverzibilna nakon prekida primjene ceftriaksona (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje nuspojava

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 lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja mogu se pojaviti nuspojave poput mučnine, povraćanja i proljeva. Koncentracije ceftriaksona ne mogu se smanjiti hemodijalizom niti peritonejskom dijalizom. Nema specifičnog protulijeka. Liječenje predoziranja treba biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Ceftriakson inhibira sintezu stijenke stanice bakterije nakon pričvršćivanja na proteine koji vežu penicilin (PBP-ovi). To dovodi do prekida biosinteze stanične stijenke (peptidoglikana), što uzrokuje lizu i smrt bakterijske stanice.

Rezistencija

Rezistencija bakterija na ceftriakson može biti posljedica jednoga ili više sljedećih mehanizama:

- hidrolize posredovane beta-laktamazama, uključujući beta-laktamaze proširenog spektra, karbapenemaze i AmpC enzime, do čije indukcije ili stabilne derepresije može doći u nekih aerobnih Gram-negativnih bakterijskih vrsta.
- smanjenog afiniteta proteina koji vežu penicilin za ceftriakson.
- nepropusnosti vanjske membrane u gram-negativnih organizama.
- bakterijske efluks pumpe.

Grafične vrijednosti testova osjetljivosti

U nastavku se navode grafične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) koje je uspostavilo Europsko povjerenstvo za testiranje osjetljivosti na antibiotike (engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST verzija 8.0 od 01. siječnja 2018.):

Patogen	Test razrjeđivanja (MIK mg/L)	
	Osjetljiv	Rezistentan
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (skupine A, B, C i G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 2
<i>Streptococci</i> grupe viridans	≤ 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 ^c	> 0,125
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,06	> 0,06
Nisu povezani s vrstom	≤ 1	> 2

- a. Osjetljivost utvrđena posredno na temelju osjetljivosti na cefoksitin.
- b. Osjetljivost utvrđena posredno na temelju osjetljivosti na benzilpenicilin.
- c. Neosjetljivi izolati su rijetki i još nisu prijavljeni. Identifikacija i rezultati testa antimikrobne osjetljivosti na bilo kojem takvom izolatu treba potvrditi te izolat poslati u referentni laboratorij.

Klinička djelotvornost protiv specifičnih patogena

Prevalencija stečene rezistencije za određene vrste može se razlikovati po geografskim regijama i vremenskim razdobljima pa je poželjno imati lokalne podatke o rezistenciji, osobito kod liječenja teških infekcija. Prema potrebi treba potražiti savjet stručnjaka ako je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist ceftriaksona upitna barem u nekim vrstama infekcija.

Uobičajeno osjetljive vrste
<p><u>Gram pozitivni aerobi</u></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> (osjetljiva na meticilin)[£] koagulaza negativni stafilokoki (osjetljivi na meticilin)[£] <i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptococci grupe <i>viridans</i></p> <p><u>Gram negativni aerobi</u></p> <p><i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i></p>
Vrste kod kojih stečena otpornost može predstavljati problem
<p><u>Gram pozitivni aerobi</u></p> <p><i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺</p> <p><u>Gram negativni aerobi</u></p> <p><i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i></p>

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

Clostridium 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 beta-laktamaze proširenog spektra uvijek su rezistentni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Intramuskularna primjena

Nakon intramuskularne injekcije, srednja vrijednost vršnih razina ceftriaksona u plazmi približno je jednaka polovici onih uočenih nakon intravenske primjene jednake doze. Maksimalna koncentracija u plazmi nakon pojedinačne doze od 1 g je otprilike 81 mg/l te se dostiže 2 do 3 sata nakon primjene. Područje ispod krivulje plazma koncentracija-vrijeme nakon intramuskularne primjene jednako je onome nakon intravenske primjene jednake doze.

Intravenska primjena

Nakon intravenske bolusne primjene ceftriaksona u dozi od 500 mg odnosno 1 g, srednja vrijednost vršnih koncentracija ceftriaksona u plazmi iznosi približno 120 mg/l odnosno 200 mg/l. Nakon intravenske infuzije ceftriaksona u dozi od 500 mg, 1 g odnosno 2 g, koncentracije ceftriaksona u plazmi iznose približno 80 mg/l, 150 mg/l odnosno 250 mg/l.

Distribucija

Volumen distribucije ceftriaksona iznosi 7-12 l. Koncentracije znatno iznad minimalnih inhibitornih koncentracija za najznačajnije patogene bile su mjerljive u tkivu, uključujući pluća, srce, žučni

trakt/jetru, tonzile, srednje uho i nosnu sluznicu, kost te cerebrospinalnu, pleuralnu, prostatičnu i sinovijsku tekućinu. Nakon primjene ponovljenih doza primijećeno je povećanje srednje vrijednosti vršne koncentracije u plazmi (C_{max}) od 8-15%; stanje dinamičke ravnoteže u većini se slučajeva postiže 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. Prijavljeno je da srednja vrijednost vršne koncentracije ceftriaksona u cerebrospinalnoj tekućini bolesnika s bakterijskim meningitisom iznosi do 25% koncentracija u plazmi, u usporedbi s 2% u bolesnika u kojih moždane ovojnice nisu upaljene. Vršne koncentracije ceftriaksona u cerebrospinalnoj tekućini postižu se približno 4-6 sati nakon intravenske injekcije. Ceftriakson prolazi placentarnu barijeru i u malim se koncentracijama izlučuje u majčino mlijeko (vidjeti dio 4.6).

Veživanje na proteine

Ceftriakson se reverzibilno veže na albumin. Vežanje za proteine u plazmi iznosi približno 95% pri koncentracijama u plazmi manjima od 100 mg/l. Vežanje je saturabilno, a udio vezanog lijeka smanjuje se s povećanjem koncentracije (do 85% pri koncentraciji u plazmi od 300 mg/l).

Biotransformacija

Ceftriakson se ne metabolizira sistemski, već ga crijevna flora pretvara u neaktivne metabolite.

Eliminacija

Plazmatski klirens ukupnog ceftriaksona (vezanog i nevezanog) iznosi 10-22 ml/min. Bubrežni klirens iznosi 5-12 ml/min. 50-60% ceftriaksona izlučuje se u nepromijenjenu obliku u mokraći, prvenstveno glomerularnom filtracijom, a 40-50% izlučuje se u neizmijenjenu obliku putem žuči. Poluvrijeme eliminacije ukupnog ceftriaksona u odraslih iznosi približno 8 sati.

Bolesnici s oštećenjem jetrene ili bubrežne funkcije

U bolesnika s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije farmakokinetika ceftriaksona mijenja se minimalno, pri čemu je poluvijek samo blago produljen (manje nego dvostruko), čak i u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije.

Relativno blago produljenje poluvijeka u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije objašnjava se kompenzatornim povećanjem nebubrežnog klirensa, koji je posljedica smanjenog vežanja za proteine i posljedičnog povećanja nebubrežnog klirensa ukupnog ceftriaksona.

U bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije poluvijek eliminacije ceftriaksona nije produljen zbog kompenzatornog povećanja bubrežnog klirensa. To je također posljedica povećanja udjela nevezanog ceftriaksona u plazmi, koje pridonosi primijećenom paradoksalnom povećanju ukupnog klirensa lijeka, pri čemu dolazi do povećanja volumena distribucije, koje je paralelno ukupnom klirensu.

Starije osobe

U starijih osoba u dobi iznad 75 godina prosječan poluvijek eliminacije obično je dvostruko ili trostruko dulji nego u mladim odraslim osoba.

Pedijatrijska populacija

Poluvijek ceftriaksona produljen je u novorođenčadi. Od rođenja do 14 dana starosti koncentracije slobodnog ceftriaksona mogu dodatno povećati faktori poput smanjene glomerularne filtracije i izmijenjena vezanja za proteine. U djetinjstvu je poluvijek kraći nego u novorođenčadi ili odraslih.

Klirens iz plazme i volumen distribucije ukupnog ceftriaksona veći su u novorođenčadi, dojenčadi i djece nego u odraslih osoba.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika ceftriaksona je nelinearna, a svi osnovni farmakokinetički parametri, osim poluvijeka eliminacije, ovise o dozi ako se temelje na ukupnim koncentracijama lijeka, pa je njihovo povećanje manje od proporcionalnog u odnosu na povećanje doze. Nelinearnost je posljedica zasićenja vezanja za proteine u plazmi i stoga je primijećena kod ukupnog ceftriaksona u plazmi, ali ne i kod slobodnog (nevezanog) ceftriaksona.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Kao i kod drugih beta-laktama, farmakokinetičko-farmakodinamički indeks koji pokazuje najbolju korelaciju s djelotvornošću in vivo predstavlja onaj postotak intervala doziranja u kojemu je koncentracija nevezanog lijeka veća od minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) ceftriaksona za pojedine ciljane vrste (tj. %T > MIK).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti

Postoje dokazi iz istraživanja na životinjama koji pokazuju da visoke doze ceftriakson-soli kalcija dovode do stvaranja konkremenata i precipitata u žučnom mjehuru pasa i majmuna, a pojava je reverzibilna. Istraživanja na životinjama nisu ukazala na reproduktivnu toksičnost niti na genotoksičnost. Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti ceftriaksona.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Nema.

6.2 Inkompatibilnosti

Na temelju podataka iz literature, ceftriakson nije kompatibilan s amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom ni aminoglikozidima.

Otopine koje sadrže ceftriakson ne smiju se miješati s drugim lijekovima niti dodavati drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6. Osobito se otapala koja sadrže kalcij (npr. Ringerova otopina ili Hartmannova otopina) ne smiju koristiti za rekonstituciju bočica ceftriaksona niti za daljnje razrjeđivanje rekonstituirane bočice za intravensku primjenu jer može doći do precipitacije. Ceftriakson se ne smije miješati niti primjenjivati istodobno s otopinama koje sadrže kalcij uključujući otopinu za potpunu parenteralnu prehranu (vidjeti dijelove 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8).

Ako se namjerava liječenje kombinacijom drugog antibiotika s ceftriaksonom, ne smiju se primijeniti u istoj štrcaljki ili u istoj infuzijskoj otopini.

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

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Rok valjanosti pripremljene otopine: Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni do 6 sati na temperaturi do 25°C i do 24 sata na temperaturi od 2°C do 8 °C.

S mikrobiološkog stajališta, proizvod se mora odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme primjene i uvjeti čuvanja odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere čuvanja

Nemojte čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvajte bočicu u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Staklena bočica od 15 ml s gumenim čepom i plavom aluminijskom kapicom koja sadrži sterilni, gotovo bijeli ili žućkasti kristalinični prašak.

Staklena bočica od 50 ml s gumenim čepom i plavom aluminijskom kapicom koja sadrži sterilni, gotovo bijeli ili žućkasti kristalinični prašak.

Pakiranja od 1, 10 i 100 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Priprema otopina za injekciju i infuziju

Ceftriakson Qilu se ne smije miješati u istoj štrcaljki s niti jednim drugim lijekom osim 1,06%-tnom otopinom lidokainklorida (samo za intramuskularnu injekciju).

Intramuskularna injekcija: Jedan gram Ceftriakson Qilu treba otopiti u 3,5 ml 1,06%-tne otopine lidokainklorida. Otopina se može primijeniti dubokom intramuskularnom injekcijom. Doze veće od 1 g treba podijeliti i injektirati na više od jednog mjesta.

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

Intravenska injekcija: Jedan gram Ceftriaksona Qilu treba otopiti u 10 ml vode za injekcije. Injekciju se mora primijeniti tijekom 5 minuta, izravno u venu ili putem cjevčice intravenske infuzije.

Intravenska infuzija: Dva grama Ceftriaksona Qilu treba otopiti u 40 ml jedne od sljedećih otopina koje ne sadrže kalcij: Injekcija 5%-tne dekstroze ili 10%-tnog natrijeva klorida, injekcija natrijeva klorida i dekstroze (0,45% natrijeva klorida i 2,5 %-tne dekstroze), 6% dekstrana u injekciji 5%-tne dekstroze, infuzije 6 do 10% hidrosietil škroba. Infuziju treba primjenjivati tijekom najmanje 30 minuta. Liniju za infuziju treba ispirati nakon svake primjene.

Koncentracije za intravensku infuziju: 100 mg/ml

Koncentracija za intravensku infuziju: 50 mg/ml

(Proučite dio 4.2 za više informacija.)

Vrijednost pomaka za 1 g Ceftriaksona Qilu je 0,6 ml kad se otopi s 10 ml vode za injekcije.

Vrijednost pomaka za 1 g Ceftriaksona Qilu je 0,68 ml kad se otopi s 3,5 ml 1,06%-tne otopine lidokainklorida.

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

Otopina nakon rekonstitucije je blijedo-žuta do žuto obojena, ovisno o duljini pohrane, koncentraciji i upotrijebljenom otapalu ali to ne utječe na djelotvornost djelatne tvari. Smiju se koristiti samo bistre otopine bez čestica.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

QILU PHARMA SPAIN S.L.

Paseo de la Castellana 40,

planta 8, 28046-Madrid,

Španjolska

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

Ceftriakson 1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju: HR-H-352838568

Ceftriakson 2 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju: HR-H-367808262

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE ODOBRENJA

15. studenoga 2022./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17.07.2023.