

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ceftriaxone Actavis, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 1 g ceftriaksonu (*Ceftriaxonum*) w postaci ceftriaksonu sodowego 3,5-wodnego.

Substancje pomocnicze: każda fiolka zawiera 3,6 mmola (82,8 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Krystaliczny, nieznacznie higroskopijny proszek barwy prawie białej lub żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ceftriakson jest wskazany w leczeniu następujących ciężkich zakażeń, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na ceftriakson i jeśli konieczne jest leczenie pozajelitowe (patrz punkt 5.1):

- bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
- zapalenia płuc.

Ceftriakson należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lokalnymi, dotyczącymi właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga i sposób podawania

Produkt Ceftriaxone Actavis, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, może być podawany w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego (*bolus*) lub wstrzyknięcia domięśniowego, po sporządzeniu roztworu zgodnie ze wskazówkami podanymi poniżej (patrz punkt 6.6).

Do rozpuszczania ceftriaksonu lub dalszego rozcieńczania rozpuszczonego proszku w celu podania dożylnego nie należy stosować rozpuszczalników zawierających wapń (np. roztwór Ringera lub roztwór Hartmanna), ponieważ może dojść do wytrącenia się osadu. Osad ceftriaksonu z wapniem może się także pojawić podczas mieszania ceftriaksonu z roztworami zawierającymi wapń w tym samym zestawie do podawania dożylnego. Dlatego też nie wolno mieszać ani podawać jednocześnie ceftriaksonu i roztworów zawierających wapń (patrz punkt 4.3, 4.4 i 6.2).

Dawkowanie i sposób podania należy ustalić w zależności od ciężkości i umiejscowienia zakażenia, wrażliwości drobnoustrojów, które wywołują zakażenie oraz wieku i ogólnego stanu pacjenta.

Wstrzyknięcie dożylne należy podawać przez co najmniej 2 do 4 minut bezpośrednio do żyły. Dawki ≥ 50 mg/kg mc. należy podawać w powolnej infuzji dożylnej przez co najmniej 30 minut.

Droga domięśniowa powinna być stosowana tylko w wyjątkowych sytuacjach klinicznych (patrz punkt 4.3), po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Wstrzyknięcie domięśniowe zazwyczaj nie jest zalecane u dzieci.

W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego należy przestrzegać specjalnych wskazówek podanych poniżej oraz w punkcie 6.6.

W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego produkt leczniczy Ceftriaxone Actavis proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań rozpuszczony w roztworze chlorowodoru lidokainy, należy wstrzykiwać głęboko w mięsień pośladkowy wielki. Nie należy wstrzykiwać więcej niż 1 g ceftriaksonu po każdej stronie ciała. W przypadku drogi domięśniowej maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 2 g. Należy uwzględnić informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla 1% roztworu chlorowodoru lidokainy.

Najczęściej stosowane dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat, o masie ciała ≥ 50 kg

Najczęściej stosowana dawka wynosi od 1 do 2 g ceftriaksonu, podawana raz na dobę (co 24 godziny). W ciężkich zakażeniach lub zakażeniach wywołanych drobnoustrojami średnio wrażliwymi, dawkę można zwiększyć do 4 g, podawanych dożylnie raz na dobę.

Noworodki (wiek od 0 do 14 dni)

20 do 50 mg na kg masy ciała dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).

W ciężkich zakażeniach nie należy przekraczać dawki dobowej 50 mg na kg masy ciała.

Podawanie u noworodków, patrz punkt 4.4.

Dzieci w wieku od 15 doby życia do 12 lat i masie ciała < 50 kg

20 do 80 mg na kg masy ciała dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).

W ciężkich zakażeniach nie należy podawać dawki większej niż 80 mg na kg masy ciała na dobę.

Wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.2: „Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania”).

Dzieci o masie ciała 50 kg lub większej otrzymują zwykłą dawkę jak dla pacjentów dorosłych, raz na dobę (patrz powyżej).

Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku zalecenia dotyczące dawkowania są takie same, jak u pacjentów dorosłych - bez zmian.

Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Leczenie należy rozpocząć od 100 mg na kg masy ciała raz na dobę, nie podając więcej niż 4 g na dobę. Po określeniu wrażliwości patogenu dawkę można odpowiednio zmniejszyć. U noworodków w wieku od 0 do 14 dni dawka nie powinna przekraczać 50 mg/kg mc./24 h.

Niewydolność nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i prawidłową czynnością wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawki ceftriaksonu. W niewydolności nerek z klirensiem kreatyniny zmniejszonym < 10 ml/min, dorosłym pacjentom nie należy podawać więcej niż 2 g ceftriaksonu na dobę.

Niewydolność wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z chorobami wątroby i prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.8).

W przypadku współistniejącej ciężkiej niewydolności nerek i wątroby stężenia ceftriaksonu w surowicy należy regularnie kontrolować i odpowiednio dostosować dawkę zarówno u dzieci, jak i u dorosłych (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Hemodializa lub dializa otrzewnowa

Ponieważ ceftriakson jest dializowany tylko w bardzo niewielkim stopniu, nie ma konieczności podawania dodatkowej dawki ceftriaksonu po zakończeniu sesji dializy. Należy jednak monitorować stężenia ceftriaksonu w surowicy w celu określenia, czy nie jest konieczna zmiana dawkowania, ponieważ u tych pacjentów szybkość wydalania ceftriaksonu może być zmniejszona. U pacjentów poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ang. continuous ambulatory peritoneal dialysis – CAPD) ceftriakson może być podawany albo dożylnie, albo – w przypadku zakażeń związanych z CAPD – może być dodawany bezpośrednio do roztworu dializacyjnego (np. 1 do 2 g ceftriaksonu do pierwszego płynu dializacyjnego w danym dniu leczenia) (patrz punkt 6.6.).

Czas trwania leczenia

Typowy czas trwania leczenia zależy od cech zakażenia. Ogólnie podawanie ceftriaksonu należy kontynuować przez co najmniej 48 do 72 godzin po unormowaniu się temperatury ciała i uzyskaniu potwierdzenia, że bakterie zostały wyeliminowane. Należy wziąć pod uwagę zalecenia dotyczące dawkowania w specjalnych wskazaniach.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ceftriakson jest przeciwwskazany u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na antybiotyki beta-laktamowe.

U pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny pod uwagę należy wziąć możliwość krzyżowej reakcji alergicznej.

Nie należy leczyć ceftriaksonem noworodków i wcześniaków z hiperbilirubinemią. W badaniach *in vitro* wykazano, że ceftriakson może wypierać bilirubinę z miejsc wiązania z albuminami surowicy, co może prowadzić do encefalopatii bilirubinowej w tej grupie pacjentów.

Ceftriakson jest przeciwwskazany:

- u wcześniaków aż do skorygowanego wieku 41 tygodni życia (tygodnie ciąży + tygodnie życia),
- u noworodków urodzonych o czasie (aż do 28. dnia życia):
 - z żółtaczką lub z niedoborem albumin we krwi, lub z kwasicią, ponieważ w tych warunkach prawdopodobne jest zaburzenie wiązania się bilirubiny,
 - jeśli jest (lub oczekuje się, że może być) konieczne leczenie dożylnie wapniem lub podawanie infuzji zawierających wapń, z powodu ryzyka wytrącania ceftriaksonu z wapniem (patrz punkt 4.4, 4.8 i 6.2).

Wstrzykiwanie domięśniowe produktu leczniczego jest przeciwwskazane:

- u małych dzieci w wieku poniżej 2 lat,
- podczas ciąży i karmienia piersią.

Przed podaniem ceftriaksonu razem z lidokainą we wstrzyknięciu domięśniowym, gdy lidokaina jest stosowana jako rozpuszczalnik, należy wykluczyć przeciwwskazania do stosowania lidokainy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych cefalosporyn, nie można wykluczyć możliwości wstrząsu anafilaktycznego, nawet jeśli od pacjenta zostanie zebrany dokładny wywiad.

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym ceftriaksonu obserwowano biegunkę związaną z zakażeniem bakterią *Clostridium difficile* (ang. CDAD - *Clostridium difficile* associated diarrhoea), której zakres ciężkości może być od biegunki w łagodnej postaci do zapalenia okrężnicy zakończonych zgonem. Stosowanie leków przeciwbakteryjnych zmienia prawidłową florę jelitową, prowadząc do nadmiernego wzrostu *C. difficile*.

C. difficile wytwarza toksyny A i B, które uczestniczą w rozwoju CDAD. Szczepy *C. difficile* wytwarzające hipertoksynę powodują zwiększenie zachorowalności i umieralności, ponieważ zakażenia mogą być oporne na leczenie przeciwbakteryjne i może być konieczne wycięcie okrężnicy. U każdego pacjenta, u którego wystąpi biegunka po leczeniu antybiotykiem musi być wzięta pod uwagę możliwość wystąpienia CDAD. Konieczny jest dokładny wywiad medyczny, ponieważ opisywano występowanie CDAD po dwóch miesiącach po podaniu leku przeciwbakteryjnego.²

Jeśli podejrzewa się lub zostanie potwierdzone wystąpienie CDAD, to może okazać się konieczne odstawienie aktualnie stosowanego antybiotyku, nie działającego na *C. difficile*. Jeśli jest to klinicznie wskazane, należy zapewnić odpowiednią podaż płynów i elektrolitów, uzupełnić białka, wdrożyć leczenie antybiotykiem działającym na *C. difficile* i dokonać oceny chirurgicznej.

Podobnie, jak w przypadku innych leków przeciwbakteryjnych, możliwe jest nadkażenie niewrażliwymi drobnoustrojami.

W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia bakterią *Pseudomonas aeruginosa* należy brać pod uwagę znaczny odsetek oporności (>60%) na ceftriakson, występujący przynajmniej w niektórych krajach europejskich (patrz punkt 5.1). W zakażeniach wywołanych przez szczepy *Pseudomonas aeruginosa* o udowodnionej wrażliwości na ceftriakson wskazane jest leczenie skojarzone z aminoglikozydami, w celu uniknięcia oporności wtórnej.

W zakażeniach wywołanych przez inne bakterie u pacjentów z gorączką neutropeniczną, leczenie interwencyjne ceftriaksonem powinno być skojarzone z aminoglikozydami.

Wymagana jest szczególna ostrożność w celu ustalenia innych rodzajów przebytych reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub inne beta-laktamowe produkty lecznicze, ponieważ pacjenci uczuleni na te leki mogą również wykazywać nadwrażliwość na ceftriakson (alergia krzyżowa).

Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji nadwrażliwości na ceftriakson jest większe u pacjentów, u których występują inne rodzaje reakcji nadwrażliwości lub astma oskrzelowa.

Ceftriakson w postaci iniekcji należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów ze skazą alergiczną, ponieważ po wstrzyknięciu dożylnym reakcje nadwrażliwości występują szybciej i mają cięższy przebieg (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości mogą mieć różne stopnie nasilenia, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie (patrz punkt 4.8).

W ciężkich zaburzeniach czynności nerek z występującą jednocześnie niewydolnością wątroby, konieczne jest zmniejszenie dawki, tak jak to opisano w punkcie 4.2.

W przypadku współistniejących zaburzeń czynności nerek i wątroby należy regularnie monitorować stężenie ceftriaksonu w surowicy.

Podczas długotrwałego stosowania wskazane jest regularne monitorowanie czynności nerek i wątroby oraz parametrów hematologicznych (patrz punkt 4.8).

Każde zastosowanie antybiotyku może prowadzić do namnażania się drobnoustrojów opornych na daną substancję czynną. Należy obserwować, czy nie wystąpią objawy wtórnego zakażenia takimi drobnoustrojami (m.in. drożdżakami i grzybami). Zakażenia wtórne należy odpowiednio leczyć (patrz punkt 5.1).

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit było opisywane w przypadku stosowania prawie każdego antybiotyku, w tym ceftriaksonu. Rozpoznanie to należy brać pod uwagę u pacjentów, u których pojawia się biegunka podczas leczenia ceftriaksonem lub po jego zakończeniu (patrz punkt 4.8).

Ceftriakson należy stosować z ostrożnością u pacjentów z chorobami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie, szczególnie z zapaleniem okrężnicy.

Ceftriakson może tworzyć złogi w pęcherzyku żółciowym i w nerkach, co może być widoczne postaci obszarów zacienionych w badaniu ultrasonograficznym (patrz punkt 4.8). Zjawisko to może występować u pacjentów w każdym wieku, prawdopodobieństwo jest większe u niemowląt i małych dzieci, którym zwykle podaje się większą dawkę ceftriaksonu w przeliczeniu na masę ciała. Z uwagi na zwiększone ryzyko występowania złożeń w drogach żółciowych, należy unikać stosowania dawek większych niż 80 mg/kg masy ciała u dzieci (wyjątkiem jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych). Nie ma jednoznacznych dowodów świadczących o występowaniu kamieni żółciowych lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego u dzieci i niemowląt leczonych ceftriaksonem. W przypadku wytrącania się złożeń ceftriaksonu zaleca się leczenie zachowawcze.

W przypadkach objawowych decyzję o przerwaniu leczenia ceftriaksonem podejmuje lekarz.

U pacjentów leczonych ceftriaksonem rzadko donoszono o zapaleniu trzustki, której możliwą przyczyną był zastój żółci. U większości pacjentów występowały czynniki ryzyka zastojów żółci i powstawania złożeń w drogach żółciowych, np. przed dużym zabiegiem, w przebiegu ciężkiej choroby lub podczas pełnego żywienia pozajelitowego. Nie można wykluczyć, że złogi w drogach żółciowych związane z wytrącaniem się ceftriaksonu stanowią czynnik wyzwalający lub towarzyszący.

Badania *in vivo* i *in vitro* wykazały, że ceftriakson, podobnie jak inne cefalosporyny, może wypierać bilirubinę z albumin w surowicy. Dane kliniczne uzyskane u noworodków mają potwierdzać to odkrycie. Dlatego też ceftriaksonu nie należy stosować u noworodków z żółtaczką ani u noworodków z kwasicią lub hipoalbuminemią, u których prawdopodobne jest zaburzenie wiązania bilirubiny. Szczególną ostrożność należy zachować u dzieci urodzonych przedwcześnie.

Interakcje z produktami leczniczymi zawierającymi wapń

Opisano przypadki zgonów w wyniku wytrącania się osadu wapnia z ceftriaksonem w płucach i nerkach u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie w wieku poniżej 1 miesiąca. Co najmniej jedno z dzieci otrzymało ceftriakson i wapń w różnym czasie i przez różne linie do infuzji dożylnych. W dostępnych danych naukowych nie ma potwierdzonych doniesień o wewnątrznaczyniowych stratach u pacjentów innych niż noworodki, leczonych ceftriaksonem i roztworami zawierającymi wapń lub innymi produktami zawierającymi wapń. W badaniach *in vitro* wykazano, że u noworodków występuje zwiększone, w porównaniu do innych grup wiekowych, ryzyko wytrącania się ceftriaksonu z wapniem.

Podając ceftriakson pacjentom w każdym wieku, nie należy go mieszać ani podawać jednocześnie z roztworami do podawania dożylnego zawierającymi wapń, nawet za pośrednictwem różnych linii infuzyjnych lub w różne miejsca.

Niemniej jednak u pacjentów starszych niż 28 dni, ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie infuzyjne umieszczone są w różnych miejscach lub są zastąpione, lub dokładnie przepłukane pomiędzy infuzjami fizjologicznym roztworem soli, w celu uniknięcia wytrącenia. Jeśli u pacjenta konieczne jest podawanie w ciągłej infuzji roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego (CŻP) zawierających wapń, pracownicy służby zdrowia mogą rozważyć zastosowanie alternatywnych metod leczenia przeciwbakteryjnego, niezwiązanych z podobnym ryzykiem wytrącania się. Jeśli stosowanie ceftriaksonu zostanie uznane za konieczne u pacjentów wymagających ciągłego odżywiania pozajelitowego, roztwory do CŻP i ceftriakson mogą być podawane jednocześnie, ale za pośrednictwem różnych linii infuzyjnych umieszczonych w różnych miejscach. Alternatywnie, infuzję roztworu do CŻP można przerwać na okres potrzebny do infuzji ceftriaksonu, z uwzględnieniem zalecenia przepłukania linii infuzyjnej pomiędzy podaniem roztworów (patrz punkty 4.3, 4.8, 5.2 i 6.2).

Leki z grupy cefalosporyn wykazują tendencję do adsorpcji na powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko cząsteczce leku. Prowadzi to do dodatniego odczynu Coombsa i sporadycznie do niedokrwistości hemolitycznej o raczej lekkim przebiegu. Z tego względu może występować niewielka reaktywność krzyżowa z penicylinami.

Podczas długotrwałego leczenia należy wykonywać badanie morfologiczne krwi w regularnych odstępach czasu.

Jeśli stosuje się roztwór lidokainy jako rozpuszczalnik, roztwory ceftriaksonu należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Każda dawka 1 g tego produktu leczniczego zawiera 3,6 mmol (lub 82,8 mg) sodu. Należy to uwzględniać u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Diuretyki

Nie obserwowano zaburzenia czynności nerek u ludzi podczas jednoczesnego stosowania dużych dawek ceftriaksonu i silnie działających diuretyków (np. furosemid).

Aminoglikozydy

Nie opisywano zwiększonego ryzyka oto- i nefrotoksyczności w przypadku równoczesnego podawania cefalosporyn i aminoglikozydów. Ponadto te produkty lecznicze należy zawsze podawać oddzielnie w celu uniknięcia niezgodności fizykochemicznych między ceftriaksonem i aminoglikozydem.

Antybiotyki działające bakteriostatycznie, takie jak chloramfenikol i tetracyklina, mogą działać antagonistycznie w stosunku do ceftriaksonu, zwłaszcza w ostrych zakażeniach z szybkim namnażaniem się drobnoustrojów. W badaniu *in vitro* obserwowano antagonistyczne działanie połączenia chloramfenikolu i ceftriaksonu. Dlatego równoczesne stosowanie ceftriaksonu i antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym nie jest zalecane.

Do rozpuszczenia ceftriaksonu w fiolkach ani do dalszego rozcieńczania otrzymanego roztworu do podawania dożylnego, nie należy stosować rozpuszczalników zawierających wapń, takich jak roztwór Ringera lub roztwór Hartmanna, ze względu na możliwość powstania osadu. Osad soli wapniowej ceftriaksonu może również powstać, jeśli ceftriakson zostanie zmieszany w tej samej linii dożylnej z roztworami zawierającymi wapń. Nie wolno podawać ceftriaksonu jednocześnie z zawierającymi wapń roztworami do podawania dożylnego, w tym z zawierającymi wapń roztworami do infuzji ciągłych, takimi jak stosowane w odżywianiu pozajelitowym, podawanymi przez łącznik Y. Jednak u pacjentów innych niż noworodki, ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać sekwencyjnie, jeden po drugim, jeśli pomiędzy kolejnymi infuzjami linie dożylne zostaną dokładnie wypłukane odpowiednim płynem. W badaniach *in vitro* z zastosowaniem osocza osób dorosłych i uzyskanego z krwi pępowinowej osocza noworodków wykazano większe ryzyko wytrącenia się soli wapniowej ceftriaksonu u noworodków.

Probenecyd

W przeciwieństwie do innych cefalosporyn, probenecyd nie hamuje wydzielania cewkowego ceftriaksonu. Probenecyd nie zaburza wydalania ceftriaksonu. Równoczesne stosowanie probenecydu (w dawce od 1 do 2 g na dobę) może hamować wydalanie ceftriaksonu z żółcią.

Doustne środki antykoncepcyjne

Ceftriakson może wpływać niekorzystnie na skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Dlatego wskazane jest stosowanie dodatkowych, niehormonalnych metod zapobiegania ciąży podczas leczenia ceftriaksonem i przez miesiąc po jego zakończeniu.

Inne

Reakcje disulfiramowe

Brak efektu działania podobnego do tego, jaki obserwowano w przypadku disulfiramu w następstwie spożycia alkoholu po podaniu ceftriaksonu. Ceftriakson nie zawiera podstawnika N-metylotio-tetrazolowego, który związany jest z możliwą nietolerancją etanolu i krwawieniami w przypadku stosowania niektórych innych cefalosporyn.

Na podstawie doniesień literaturowych ceftriakson jest niezgodny z amsakryną, wankomycyną, flukonazolem i aminoglikozydami.

Laboratoryjne testy diagnostyczne

Fałszywie dodatni odczyn Coombsa może rzadko występować podczas leczenia ceftriaksonem (patrz punkt 4.4).

Wyniki oznaczania glukozy w moczu metodami nieenzymatycznymi mogą być fałszywie dodatnie. Dlatego podczas leczenia ceftriaksonem oznaczenia glukozy w moczu należy wykonywać metodami enzymatycznymi.

Ceftriakson może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń galaktozy we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ceftriakson przenika przez barierę łożyska. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ceftriaksonu u kobiet w ciąży. Badania wpływu na reprodukcję u zwierząt nie wykazały działania embriotoksycznego, teratogennego ani szkodliwego wpływu na płodność samców lub samic, poród lub rozwój przed- i pourodzeniowy. U naczelnych nie obserwowano działania embriotoksycznego ani teratogennego. W celu zachowania ostrożności, ceftriakson może być stosowany w okresie ciąży tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka przez lekarza prowadzącego, zwłaszcza w pierwszym tryestrze ciąży.

Ceftriakson przenika w niskich stężeniach do mleka kobiecego. Należy zachować ostrożność podczas podawania ceftriaksonu kobietom karmiącym piersią. U niemowląt karmionych piersią może występować biegunka i zakażenie grzybicze błon śluzowych, dlatego może zachodzić konieczność przerwania karmienia piersią. Należy brać pod uwagę możliwość uczulenia.

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań – podanie domięśniowe

Stosowanie ceftriaksonu i lidokainy jest przeciwwskazane podczas ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona, ponieważ ceftriakson czasami powoduje zawroty głowy.

4.8 Działania niepożądane

Nie wolno mieszać ani podawać jednocześnie ceftriaksonu z roztworami lub produktami zawierającymi wapń, nawet za pośrednictwem różnych linii infuzyjnych.

Rzadko obserwowano ciężkie i w kilku przypadkach śmiertelne działania niepożądane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie (w wieku poniżej 28 dni), które były leczone ceftriaksonem podawanym dożylnie i wapniem. Złogi soli wapniowej ceftriaksonu obserwowano w płucach i nerkach zmarłych wcześniaków. Duże ryzyko precypitacji wynika z małej objętości krwi u noworodków i dłuższego okresu półtrwania ceftriaksonu niż u pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.3, 4.4 i 5.2).

W związku z zastosowaniem ceftriaksonu obserwowano następujące reakcje niepożądane, które ustępowały samoistnie lub po przerwaniu leczenia. Działania niepożądane były zwykle łagodne i krótkotrwałe.

Częstość występowania została określona w następujący sposób: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: neutropenia, leukopenia, granulocytopenia, niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia.

Bardzo rzadko: agranulocytoza ($<500/\text{mm}^3$), najczęściej po 10 dniach leczenia i dawce całkowitej wynoszącej 20 g ceftriaksonu lub więcej; zaburzenia krzepnięcia. Opisywano niewielkie wydłużenie czasu protrombinowego. Niedokrwistość.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy, zawroty głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka, luźne stolce lub biegunka.

Niezbyt często: jadłowstręt, nudności, wymioty, bóle brzucha. Te działania niepożądane są przeważnie lekkie i często ustępują podczas leczenia lub po jego przerwaniu.

Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit (patrz punkt 4.4).
W razie pojawienia się ciężkiej, uporczywej biegunki w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu, należy brać pod uwagę możliwość występowania rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Jest to powikłanie poważne, a nawet zagrażające życiu, wywołane najczęściej przez *Clostridium difficile*. W zależności od wskazania, należy rozważyć przerwanie stosowania ceftriaksonu i wdrożyć właściwe leczenie, np. podać odpowiednie antybiotyki lub chemioterapeutyki o ustalonej klinicznie skuteczności. Leki hamujące perystaltykę są przeciwwskazane.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: skąpomocz, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy.

Rzadko: wytrącanie się ceftriaksonu w nerkach u dzieci, głównie w wieku powyżej 3 lat, leczonych dużymi dawkami dobowymi (np. 80 mg/kg mc. na dobę i więcej) lub dawkami całkowitymi powyżej 10 g ceftriaksonu, z kilkoma czynnikami ryzyka (np. ograniczenie podaży płynów, obłożnie chorzy, itp.). Ryzyko tworzenia się osadu zwiększa się u pacjentów unieruchomionych i odwodnionych. Zjawisko to może mieć charakter objawowy lub bezobjawowy, może prowadzić do niewydolności nerek oraz bezmoczności i jest odwracalne po odstawieniu ceftriaksonu. Cukromocz, krwiomocz.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: grzybica dróg płciowych.

Nadkażenia drobnoustrojami niewrażliwymi na ceftriakson (drożdżyca, grzyby i inne odporne drobnoustroje).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zapalenie żył po podaniu dożylnym. Ryzyko tego powikłania można zminimalizować przez powolne wstrzyknięcie leku (w ciągu 2 do 4 minut).

Ból w miejscu podania.

W przypadku szybkiego wstrzyknięcia dożylnego mogą występować reakcje nietolerancji w postaci uczucia gorąca lub nudności. Reakcji takich można uniknąć przez powolne wstrzykiwanie leku (w ciągu 2 do 4 minut).

Po podaniu domięśniowym może występować ból i stwardnienie tkanek w miejscu wstrzyknięcia.

Wstrzyknięcie domięśniowe bez roztworu lidokainy jest bolesne.

Rzadko: gorączka, dreszcze.

Zaburzenia układu immunologicznego

- Często:** alergiczne reakcje skórne (np. zapalenie skóry, pokrzywka, wysypka), świąd, obrzęk i obrzęk skóry oraz stawów.
- Rzadko:** reakcje anafilaktoidalne i ciężkie reakcje nadwrażliwości do wstrząsu anafilaktycznego włącznie, np. skurcz oskrzeli.
Zespół Lyella/toksyczno-rozplywna martwica naskórka, zespół Stevensa-Johnsona lub rumień wielopostaciowy.
W razie wystąpienia ostrych reakcji nadwrażliwości o ciężkim przebiegu lub wstrząsu anafilaktycznego konieczne jest natychmiastowe przerwanie podawania ceftriaksonu i rozpoczęcia odpowiedniego postępowania ratunkowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

- Bardzo często:** objawowe złoży soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym u dzieci (odwracalna kamica żółciowa u dzieci). Zaburzenie to jest rzadkie u dorosłych (patrz poniżej).
- Często:** zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w surowicy (AspAT, A1AT, fosfataza alkaliczna).
- Rzadko:** zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4). Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.
Obserwowano wytrącanie się soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym, głównie u pacjentów leczonych dawkami większymi niż zalecane dawki standardowe. Prospektywne badania u dzieci wykazały różną częstość powstawania osadów soli po podaniu dożylnym - w niektórych badaniach do ponad 30%. Wydaje się, że częstość ta jest mniejsza po zastosowaniu powolnej infuzji (trwającej 20 do 30 minut). Wytrącanie się soli jest zwykle bezobjawowe, ale w rzadkich przypadkach może przebiegać z takimi objawami klinicznymi jak ból, nudności i wymioty. W takich przypadkach zaleca się leczenie objawowe. Wytrącanie się soli jest zwykle odwracalne po przerwaniu stosowania ceftriaksonu.

Wpływ na badania diagnostyczne

Rzadko u pacjentów leczonych ceftriaksonem wyniki testu Coombsa mogą być fałszywie dodatnie. Ceftriakson, tak jak inne antybiotyki, może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów wykrywających galaktozemię.
Podobnie wyniki nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy w moczu mogą być fałszywie dodatnie. Z tego względu podczas leczenia ceftriaksonem, oznaczenie stężenia glukozy w moczu powinno być prowadzone metodą enzymatyczną.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Objawy zatrucia

Typowe objawy przedawkowania prawdopodobnie odpowiadają profilowi działań niepożądanych. W przypadku przedawkowania mogą wystąpić nudności, wymioty i biegunka.
Kolki występowały bardzo rzadko w przypadku istniejącej nefropatii lub kamicy żółciowej, po zastosowaniu dużych dawek oraz większej od zalecanej częstości i szybkości podawania leku.

Leczenie w przypadku zatrucia

Nadmierne stężenia ceftriaksonu w surowicy nie mogą być obniżone przez zastosowanie hemodializy lub dializy otrzewnowej. Nie ma swoistej odtrutki. Wskazane jest leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Właściwości ogólne

Grupa farmakoterapeutyczna: cefalosporyny trzeciej generacji, kod ATC: J01DD04

Mechanizm działania

Ceftriakson ma działanie bakteriobójcze, polegające na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Ceftriakson wykazuje dużą stabilność w obecności β -laktamaz wytwarzanych przez bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie.

Działanie synergiczne ceftriaksonu i aminoglikozydów na niektóre bakterie Gram-ujemne było obserwowane *in vitro*.

Mechanizmy oporności

Ceftriakson działa na drobnoustroje wytwarzające niektóre typy β -laktamaz, np. TEM-1. Jest on jednak unieczynniany przez β -laktamazy, które skutecznie hydrolizują cefalosporyny, np. wiele β -laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym i cefalosporynazy chromosomalne, takie jak enzymy typu AmpC. Ceftriakson prawdopodobnie nie działa na większość bakterii mających białka wiążące penicyliny, które charakteryzują się zmniejszonym powinowactwem do leków beta-laktamowych. Oporność może być zależna również od nieprzepuszczalności błony komórkowej lub od pomp usuwających lek z wnętrza komórki bakteryjnej. U tych samych drobnoustrojów może występować więcej niż jeden z podanych czterech mechanizmów oporności.

Stężenia graniczne

Stężenia graniczne MIC w celu rozdzielenia drobnoustrojów wrażliwych (S) od drobnoustrojów opornych (R) określone przez EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

- *Enterobacteriaceae*: $S \leq 1$ mg/l i $R > 2$ mg/l
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0,12$ mg/l i $R > 0,12$ mg/l
- *Neisseria gonorrhoea*: $S \leq 0,12$ mg/l i $R > 0,12$ mg/l
- *Neisseria meningitidis*: $S \leq 0,12$ mg/l i $R > 0,12$ mg/l
- *Streptococcus A, B, C, G*: $S < 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 2$ mg/l
- Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem: $S \leq 1$ mg/l i $R > 2$ mg/l

Wrażliwość

Rozpowszechnienie oporności nabytej dla wybranego gatunku drobnoustroju może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu; do oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność produktu (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) jest problematyczna, należy zasięgnąć porady specjalisty.

Gatunki zwykle wykazujące wrażliwość

Bakterie Gram-dodatnie tlenowe

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Bakterie Gram-dodatnie beztlenowe

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Bakterie Gram-ujemne tlenowe

*Citrobacter koseri*¹

*Escherichia coli**¹

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

<i>Klebsiella pneumoniae</i> * ¹
<i>Klebsiella oxytoca</i> * ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
<i>Morganella morganii</i> ¹
<i>Neisseria meningitidis</i> *
<i>Proteus mirabilis</i> * ¹
<i>Proteus vulgaris</i> ¹
<i>Providencia spp.</i> ¹
<i>Salmonella spp.</i> ¹
<i>Serratia spp.</i> ¹
<i>Shigella spp.</i>

Gatunki, wśród których może występować problem oporności nabytej

Bakterie Gram-dodatnie tlenowe
*Staphylococcus epidermidis**^{\$} (MSSE)

Bakterie Gram-ujemne tlenowe
*Citrobacter freundii*¹
Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{\$2}

Gatunki z wrodzoną odpornością

Bakterie Gram-dodatnie tlenowe
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA
Staphylococcus epidermidis MRSE

Bakterie Gram-dodatnie beztlenowe
Clostridium difficile

Bakterie Gram-ujemne tlenowe
Acinetobacter spp.
Achromobacter spp.
Aeromonas spp.
Alcaligenes spp.
Flavobacterium spp.
Legionella gormanii

Bakterie Gram-ujemne beztlenowe
Bacteroides spp.

Inne
Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.
Rickettsia spp.
Ureaplasma urealyticum

* Skuteczność kliniczna została udowodniona dla wrażliwych szczepów wyizolowanych w zatwierdzonych wskazaniach klinicznych.

[§] Gatunek z naturalnie występującym średnim stopniem wrażliwości.

¹ Niektóre szczepy wytwarzają indukowalne lub trwale derepresorowane cefalosporyny kodowane chromosomalnie cefalosporyny oraz β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended spectrum beta-lactamases – ESBL), dlatego wykazują one kliniczną oporność na cefalosporyny.

² W przypadku przypuszczalnego lub potwierdzonego zakażenia *Pseudomonas* konieczne jest leczenie skojarzone z aminoglikozydami.

³ Skuteczność kliniczna została udowodniona dla wrażliwych wyizolowanych drobnoustrojów *Enterobacter cloacae* i *Enterobacter aerogenes* w zatwierdzonych wskazaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ceftriakson jest cefalosporyną przeznaczoną do podawania pozajelitowego. Ceftriakson nie jest wchłaniany po podaniu doustnym.

Wykazano, że po podaniu dawki 1 do 2 g, stężenia leku przewyższające wartości MIC dla większości drobnoustrojów chorobotwórczych utrzymują się przez ponad 24 godziny w ponad 60 różnych tkankach (m.in. w płucach, w sercu, przewodach żółciowych, wątrobie, migdałkach, uchu środkowym, błonie śluzowej nosa, kościach) i w wielu płynach ustrojowych (m.in. w płynie mózgowo-rdzeniowym, płynie opłucnowym oraz w płynie sterczowym i maziówkowym).

Wchłanianie

Ceftriakson wchłania się całkowicie po podaniu domięśniowym a maksymalne stężenia w osoczu (ok. 80 mg/l) występują po 2-3 godzinach od podania.

Dystrybucja

Ceftriakson rozmieszcza się w różnych kompartmentach i przenika przez barierę łożyska. Średnia objętość dystrybucji u zdrowych dorosłych osób wynosi 0,13 l/kg.

Ceftriakson wiąże się w sposób odwracalny z albuminami. Stopień wiązania wynosi około 95% przy stężeniach w osoczu wynoszących mniej niż 100 μ g/ml. Stopień wiązania zmniejsza się wraz ze wzrostem stężenia (do 85% przy stężeniu ceftriaksonu w osoczu wynoszącym 300 μ g/ml).

Stężenia w surowicy

Po podaniu 1 g ceftriaksonu w 30-minutowej infuzji dożylniej, stężenia leku w surowicy bezpośrednio po zakończeniu infuzji wynosiły 123,2 μ g/ml oraz 94,81, 57,8, 20,2, 4,6 μ g/ml po upływie odpowiednio 1,5, 4, 12 i 24 godzin od rozpoczęcia infuzji.

Po wstrzyknięciu domięśniowym 1 g ceftriaksonu stężenie w surowicy wynosiło 79,2 μ g/ml po 1,5 godziny i następnie 58,2, 35,5 i 7,8 μ g/ml w kolejnych punktach czasowych (odpowiednio po 4, 12 i 24 godzinach od wstrzyknięcia).

Ceftriakson przenika przez zmienione zapalnie opony mózgowe u noworodków, niemowląt i dzieci. W płynie mózgowo-rdzeniowym maksymalne stężenia wynoszące 18 mg/l uzyskuje się po upływie około czterech godzin po podaniu dożylniej dawki 50-100 mg/kg mc. U dorosłych pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych stężenia terapeutyczne uzyskuje się w ciągu 2-24 godzin, po zastosowaniu dawki 50 mg/kg mc.

Ceftriakson przenika przez łożysko i w małych ilościach jest wydzielany do mleka kobiecego.

Metabolizm

Ceftriakson nie podlega systemowym przemianom metabolicznym. Jest on rozkładany pod wpływem flory bakteryjnej w jelicie cienkim.

Wydalanie

W przedziale dawek od 0,15 do 3 g, okres półtrwania w fazie eliminacji waha się od 6 do 9 godzin, całkowity klirens osoczowy wynosi 0,6-1,4 l/godz., a klirens nerkowy 0,3-0,7 l/godz.

50-60% ceftriaksonu wydalone jest jako substancja czynna w postaci niezmienionej z moczem, natomiast pozostała część wydalana jest drogą żółciową z kałem w postaci metabolitów nieczynnych mikrobiologicznie.

Ceftriakson jest zagęszczany w moczu. Stężenia w moczu są 5-10-krotnie większe od wartości stwierdzanych w osoczu.

Ceftriakson nie może być usuwany podczas dializy. Dotyczy to zarówno hemodializy, jak i dializy otrzewnowej.

Wydalanie nerkowe odbywa się w mechanizmie przesączania kłębuszkowego, bez udziału wydzielania kanalikowego. Dlatego podczas równoczesnego podawania probenecydu nie oczekuje się zwiększenia stężenia leku w surowicy. Zwiększenie takie nie występuje nawet po większych dawkach probenecydu (1-2 g).

Nieliniowość

Zależność farmakokinetyki ceftriaksonu od dawki ma przebieg nieliniowy. Przyczyną jest zmniejszenie wiązania z białkami osocza, które jest zależne od stężenia i prowadzi do odpowiedniego zwiększenia dystrybucji i wydalania.

Z wyjątkiem okresu półtrwania w fazie eliminacji, wszystkie parametry farmakokinetyczne są zależne od dawki.

Wielokrotne podanie dawki 0,5 do 2 g powoduje kumulację o 15%-36% większą od wartości obserwowanej po dawkach pojedynczych.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 75 lat)

Okres półtrwania ceftriaksonu w osoczu zwiększa się około 2-3-krotnie w porównaniu z młodymi osobami dorosłymi.

Farmakokinetyka w szczególnych sytuacjach klinicznych

W pierwszym tygodniu życia 80% dawki jest wydalone z moczem; w ciągu pierwszego miesiąca zmniejszy się to do poziomu podobnego jak u osób dorosłych. U niemowląt w wieku poniżej 8 dni okres półtrwania ceftriaksonu jest zazwyczaj dwa do trzech razy dłuższy niż u młodych dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek występuje zwiększone wydzielanie ceftriaksonu do żółci.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby występuje zwiększenie wydalania ceftriaksonu przez nerki. Okres półtrwania ceftriaksonu w fazie eliminacji w zasadzie nie zwiększa się w tych grupach pacjentów. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby może występować wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji ceftriaksonu z osocza.

W przypadku schyłkowej niewydolności nerek, okres półtrwania jest wyraźnie dłuższy i może dochodzić do około 14 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że działania niepożądane związane z dużymi dawkami cefalosporyn podawanymi pozajelitowo (np. zaburzenia żołądkowo-jelitowe i nefrotoksyczność) były przemijające w przypadku powtarzanego dawkowania na zwierzętach.

Po dużych dawkach ceftriaksonu u małp i psów obserwowano biegunkę, tworzenie się kamieni w pęcherzyku żółciowym oraz nefropatię.

Ceftriakson nie wpływa na płodność i rozmnażanie. Nie wskazano działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztworów zawierających ceftriakson nie należy mieszać z innymi lekami ani dodawać do nich. W szczególności nie należy stosować do rozpuszczania ceftriaksonu lub dalszego rozcieńczania rozpuszczonego proszku do podania dożylnego, rozpuszczalników zawierających wapń (np. roztwór Ringera, roztwór Hartmanna), ponieważ może dojść do wytrącenia się osadu. Nie mieszać ceftriaksonu ani nie podawać jednocześnie z roztworami zawierającymi wapń (patrz punkt 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8).

Na podstawie doniesień z piśmiennictwa można wnioskować, że ceftriakson wykazuje niezgodność z amsakryną, wankomycyną, flukonazolem, aminoglikozydami i labetalolem.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem opakowania

2 lata

Po otwarciu i rozpuszczeniu

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 6 godzin w temperaturze 25°C i przez 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C.

Z punktu widzenia czystości mikrobiologicznej, rozcieńczony roztwór należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przejmuje użytkownik. Roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, jeśli rozpuszczanie zostało przeprowadzone w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiołki o pojemności 20 ml, z bezbarwnego szkła (typu I), z szarym silikonowanym korkiem z gumy bromobutyłowej i nasadką typu *flip-off* w kolorze niebieskim, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 1, 2, 4 i 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące stosowania i obchodzenia się z lekiem

Podczas sporządzania roztworu do wstrzykiwań domięśniowych lub dożylnych, z prawie białego lub żółtawego higroskopijnego krystalicznego proszku powstaje roztwór o zabarwieniu bladożółtym do bursztynowego.

Sporządzony roztwór należy obejrzeć. Tylko przejrzysty roztwór, bez widocznych cząstek, nadaje się do użycia. Sporządzony roztwór przeznaczony jest do jednorazowego użycia, a niewykorzystane pozostałości należy usunąć.

Ceftriaksonu nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi produktami leczniczymi, oprócz 1% roztworu chlorowodoru lidokainy (tylko do wstrzykiwań domięśniowych).

Wstrzyknięcie dożylnie

Produkt Ceftriaxone Actavis, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań.

Roztwór należy wstrzykiwać bezpośrednio do żyły, co najmniej przez 2 do 4 minut (patrz punkt 4.2).

Wstrzyknięcie domięśniowe

Produkt Ceftriaxone Actavis, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, należy rozpuścić w 3,5 ml 1% roztworu do wstrzykiwań chlorowodoru lidokainy.

Roztwór należy podawać w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. Dawki większe niż 1 g należy dzielić i wstrzykiwać w więcej niż jedno miejsce (patrz punkt 4.2).

Roztworów z lidokainą nie należy podawać dożylnie

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18099

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.04.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.06.2012