

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ceftriaxone hameln 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok
Ceftriaxone hameln 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ceftriaxone hameln, 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g ceftriaxonu (ve formě sodné soli ceftriaxonu).

Jedna injekční lahvička obsahuje 83 mg sodíku (3,6 mmol).

Ceftriaxone hameln, 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 2 g ceftriaxonu (ve formě sodné soli ceftriaxonu).

Jedna injekční lahvička obsahuje 166 mg sodíku (7,2 mmol).

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok (Prášek pro inj./inf.).
Téměř bílý nebo nažloutlý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ceftriaxone hameln je indikován k léčbě následujících infekcí dospělých, dospívajících a dětí, včetně
donošených novorozenců (od narození):

- Bakteriální meningitida
- Komunitní pneumonie
- Nozokomiální pneumonie
- Akutní otitis media
- Intraabdominální infekce
- Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy)
- Infekce kostí a kloubů
- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání
- Gonorea
- Syfilis
- Bakteriální endokarditida

Ceftriaxone hameln lze použít:

- k léčbě akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci u dospělých,
- k léčbě diseminované lymeské borreliózy (časná (stadium II) a pozdní (stadium III))
u dospělých, dospívajících a dětí včetně novorozenců od 15. dne,
- k předoperační profylaxi infekce v místě chirurgického výkonu,

- k léčbě pacientů s febrilní neutropenií, jejíž příčinou je pravděpodobně bakteriální infekce,
- k léčbě pacientů s bakteriemií vzniklou v souvislosti se kteroukoli infekcí uvedenou výše nebo
u níž je podezření na takovou souvislost.

Ceftriaxone hameln má být podáván společně s jinými antibakteriálními přípravky, kdykoli možný okruh bakterií způsobujících infekci nespadá do spektra jeho účinku (viz bod 4.4).

Je nutno dbát oficiálních doporučení týkajících se správného použití antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka závisí na závažnosti, citlivosti, místě a typu infekce a na věku a funkci jater a ledvin pacienta.

Dávky doporučené v níže uvedených tabulkách jsou obvykle doporučované dávky v příslušných indikacích. Ve zvláště závažných případech je třeba zvážit dávky při horní hranici doporučeného rozmezí.

Dospělí a dospívající starší 12 let (≥ 50 kg)

| Dávka ceftriaxonu* | Frekvence podání** | Indikace |
|--------------------|--------------------|--|
| 1–2 g | Jednou denně | Komunitní pneumonie |
| | | Akutní exacerpace chronické obstrukční plicní nemoci |
| | | Intraabdominální infekce |
| | | Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy) |
| 2 g | Jednou denně | Nozokomiální pneumonie |
| | | Komplikované infekce kůže a měkkých tkání |
| | | Infekce kostí a kloubů |
| 2–4 g | Jednou denně | Léčba pacientů s febrilní neutropenií, jejíž příčinou je pravděpodobně bakteriální infekce |
| | | Bakteriální endokarditida |
| | | Bakteriální meningitida |

*Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážit podávání dávek horní hranici doporučeného rozmezí dávkování.

**Pokud jsou podávány dávky vyšší než 2 g denně, lze zvážit podávání dvakrát denně (po 12 hodinách).

Indikace u dospělých a dospívajících starších 12 let (≥ 50 kg) vyžadující zvláštní dávkovací schémata:

Akutní otitis media

Lze podat jednorázovou intramuskulární dávku 1–2 g přípravku Ceftriaxone hameln.

Omezené údaje nasvědčují, že v případě, kdy je pacient těžce nemocný nebo předchozí léčba selhala, může být ceftriaxon účinný při podávání intramuskulární dávky 1-2 g denně po dobu 3 dnů.

Předoperační profylaxe infekce v místě chirurgického výkonu

2 g v jednorázové dávce před operací.

Gonorea

500 mg v jednorázové intramuskulární dávce.

Syfilis

Obvykle doporučené dávky jsou 500 mg – 1 g jednou denně, u neurosyfilidy zvýšené na 2 g jednou denně po dobu 10-14 dnů. Doporučené dávkování u syfilidy, včetně neurosyfilidy, je založeno na omezeném množství údajů. Rovněž je třeba vzít v potaz národní nebo místní doporučení.

Diseminovaná lymeská borrelióza (časná [stadium II] a pozdní [stadium III])

2 g jednou denně po dobu 14–21 dnů. Doporučené délky léčby jsou různé a rovněž je třeba vzít v potaz národní nebo místní doporučení.

Pediatrická populace

Novorozenci, kojenci a děti ve věku od 15 dnů do 12 let (< 50 kg)

Dětem a dospívajícím o tělesné hmotnosti 50 kg nebo více se podává obvyklá dávka pro dospělé.

| Dávka ceftriaxonu* | Frekvence podání** | Indikace |
|------------------------|--------------------|--|
| 50–80 mg/kg | Jednou denně | Intraabdominální infekce |
| | | Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy) |
| | | Komunitní pneumonie |
| | | Nozokomiální pneumonie |
| 50–100 mg/kg (max 4 g) | Jednou denně | Komplikované infekce kůže a měkkých tkání |
| | | Infekce kostí a kloubů |
| | | Léčba pacientů s febrilní neutropenií, jejíž příčinou je pravděpodobně bakteriální infekce |
| 80–100 mg/kg (max 4 g) | Jednou denně | Bakteriální meningitida |
| 100 mg/kg (max. 4 g) | Jednou denně | Bakteriální endokarditida |

*Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážit podávání dávek při horní hranici doporučeného rozmezí dávkování.

**Pokud jsou podávány dávky vyšší než 2 g denně, lze zvážit podávání dvakrát denně (po 12 hodinách).

Indikace u novorozenců, kojenců a dětí ve věku od 15 dnů do 12 let (< 50 kg) vyžadující zvláštní dávkovací schémata:

Akutní otitis media

V úvodu léčby akutního zánětu středního ucha lze podat jednorázovou intramuskulární dávku 50 mg/kg přípravku Ceftriaxone hameln. Omezené údaje nasvědčují, že v případě, kdy je dítě těžce nemocné nebo úvodní léčba selhala, může být přípravek Ceftriaxone hameln účinný při podávání intramuskulární dávky 50 mg/kg denně po dobu 3 dnů.

Předoperační profylaxe infekce v místě chirurgického výkonu

50–80 mg/kg v jednorázové dávce před operací.

Syfilis

Obvykle doporučené dávky jsou 75–100 mg/kg (max. 4 g) jednou denně po dobu 10–14 dnů. Doporučené dávkování u syfilidy, včetně neurosyfilidy, je založeno na velmi omezeném množství údajů. Rovněž je třeba vzít v potaz národní nebo místní doporučení.

Diseminovaná lymeská borrelióza (časná [stadium II] a pozdní [stadium III])

50–80 mg/kg jednou denně po dobu 14–21 dnů. Doporučené délky léčby jsou různé a rovněž je třeba vzít v potaz národní nebo místní doporučení.

Novorozenci ve věku 0–14 dnů

Ceftriaxon je kontraindikován u předčasně narozených novorozenců až do postmenstruačního věku 41 týdnů (gestační věk + chronologický věk).

| Dávka ceftriaxonu* | Frekvence podání | Indikace |
|---------------------------|-------------------------|--|
| 20–50 mg/kg | Jednou denně | Intraabdominální infekce |
| | | Komplikované infekce kůže a měkkých tkání |
| | | Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy) |
| | | Komunitní pneumonie |
| | | Nozokomiální pneumonie |
| | | Infekce kostí a kloubů |
| | | Léčba pacientů s febrilní neutropenií, jejíž příčinou je pravděpodobně bakteriální infekce |
| 50 mg/kg | Jednou denně | Bakteriální meningitida |
| | | Bakteriální endokarditida |

*Při zdokumentované bakteriemii je třeba zvážit podávání dávek při horní hranici doporučeného rozmezí dávkování.

Maximální denní dávka 50 mg/kg se nemá překračovat.

Indikace u novorozenců ve věku 0–14 dnů vyžadující zvláštní dávkovací schémata:

Akutní otitis media

V úvodu léčby akutního zánětu středního ucha lze podat jednorázovou intramuskulární dávku 50 mg/kg přípravku Ceftriaxone hameln.

Předoperační profylaxe infekce v místě chirurgického výkonu

20–50 mg/kg v jednorázové dávce před operací.

Syfilis

Obvykle doporučená dávka je 50 mg/kg jednou denně po dobu 10–14 dnů. Doporučené dávkování u syfilidy, včetně neurosyfilidy, je založeno na velmi omezeném množství údajů. Rovněž je třeba vzít v potaz národní nebo místní doporučení.

Trvání léčby

Doba trvání léčby se liší podle průběhu onemocnění. Jako je tomu u antibiotické terapie obecně, podávání ceftriaxonu má pokračovat 48–72 hodin poté, co je pacient afebrilní nebo poté, co byla dosažena eradikace bakterií.

Starší pacienti

Dávkování doporučené pro dospělé není třeba u starších pacientů upravovat, pokud jsou jejich funkce jater a ledvin uspokojivé.

Porucha funkce jater

Dostupné údaje nenaznačují potřebu úpravy dávky při lehké nebo středně těžké poruše funkce jater za předpokladu, že funkce ledvin není narušena.

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje ze studií (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není zapotřebí snižovat dávku ceftriaxonu za předpokladu, že funkce jater není narušena. Pouze v případech preterminálního selhání ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min) dávka ceftriaxonu nemá překročit 2 g denně.

U pacientů podstupujících dialýzu není po dialýze potřebné podání doplňkové dávky. Ceftriaxon nelze odstranit peritoneální dialýzou ani hemodialýzou. Doporučuje se pečlivé klinické sledování bezpečnosti a účinnosti.

Těžká porucha funkce jater a ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a jater se doporučuje pečlivé klinické sledování bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Intravenózní, intramuskulární podání.

Ceftriaxone hameln 1 g může být podáván i.m. injekcí, pomalou i.v. injekcí a i.v. infuzí.

Ceftriaxone hameln 2 g může být podáván i.m. injekcí, pomalou i.v. injekcí a i.v. infuzí.

Ceftriaxone hameln lze podávat intravenózní infuzí po dobu nejméně 30 minut (preferovaná cesta) nebo pomalou intravenózní injekcí po dobu 5 minut nebo hlubokou intramuskulární injekcí. Intravenózní intermitentní injekce má být podávána po dobu 5 minut, nejlépe do větších žil. Intravenózní dávky 50 mg/kg tělesné hmotnosti nebo vyšší u kojenců a dětí do 12 let mají být podávány infuzí. U novorozenců je třeba podávat intravenózní dávky po dobu 60 minut, aby se snížilo potenciální riziko bilirubinové encefalopatie (viz body 4.3 a 4.4). Intramuskulární injekce mají být podávány dostatečně hluboko do relativně velkého svalu a na jedno místo nemá být podáno více než 1 g. O intramuskulárním podání se má uvažovat v případě, že není intravenózní cesta možná nebo je pro pacienta méně vhodná. U dávek vyšších než 2 g se má použít intravenózní podání.

Jestliže se jako rozpouštědlo používá lidokain, výsledný roztok nesmí být v žádném případě podán intravenózně (viz bod 4.3). Je třeba brát v potaz informace v souhrnu údajů o přípravku pro lidokain.

Ceftriaxon je kontraindikován u novorozenců (≤ 28 dnů), jestliže potřebují (nebo se předpokládá, že budou potřebovat) léčbu intravenózními roztoky obsahujícími vápník, včetně kontinuálních infuzí obsahujících vápník, jako je např. parenterální výživa, vzhledem k riziku precipitace vápenaté soli ceftriaxonu (viz bod 4.3).

K rekonstituci injekčních lahviček s ceftriaxonem nebo k dalšímu ředění rekonstituované injekční lahvičky pro intravenózní podání se nesmí používat ředící roztoky obsahující vápník (např. Ringerův roztok nebo Hartmannův roztok), protože se může vytvořit precipitát. K precipitaci vápenaté soli ceftriaxonu může dojít také při smísení ceftriaxonu s roztoky obsahujícími vápník ve stejné intravenózní lince. Proto se ceftriaxon a roztoky obsahující vápník nesmí mísit ani podávat současně (viz body 4.3, 4.4 a 6.2).

K předoperační profylaxi infekcí místa chirurgického výkonu se ceftriaxon podává 30–90 minut před chirurgickým výkonem.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jiné cefalosporiny.

Anamnéza závažné hypersenzitivity (např. anafylaktická reakce) na kterýkoliv jiný typ beta-laktamového antibiotika (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy).

Ceftriaxon je kontraindikován v následujících případech:

Předčasně narození novorozenci až do postmenstruačního věku 41 týdnů (gestační věk + chronologický věk)*

Donošení novorozenci (do 28 dnů věku):

- s hyperbilirubinemií, žloutenkou nebo hypalbuminemií nebo acidózou, protože u těchto stavů je pravděpodobné narušení vazby bilirubinu*
- jestliže potřebují (nebo se předpokládá, že budou potřebovat) léčbu intravenózně podávaným vápníkem nebo infuzemi obsahujícími vápník, vzhledem k riziku precipitace vápenaté soli ceftriaxonu (viz body 4.4, 4.8 a 6.2).

*Studie *in vitro* prokázaly, že ceftriaxon může vytěsnit bilirubin z jeho vazebných míst na sérovém albuminu, což vede k možnému riziku bilirubinové encefalopatie u těchto pacientů.

Před intramuskulární injekcí ceftriaxonu s roztokem lidokainu jako rozpouštědlem je nutno vyloučit kontraindikace lidokainu (viz bod 4.4). Viz informace v souhrnu údajů o přípravku pro lidokain, zejména kontraindikace.

Roztoky ceftriaxonu obsahující lidokain nesmí být nikdy podány intravenózně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Stejně jako u všech beta-laktamových antibiotik byly hlášeny závažné a občas fatální hypersenzitivní reakce (viz bod 4.8). Hypersenzitivní reakce mohou také progredovat do Kounisova syndromu, závažné alergické reakce, která může vést k infarktu myokardu (viz bod 4.8). V případě závažných hypersenzitivních reakcí se musí léčba ceftriaxonem okamžitě ukončit a musí se zahájit odpovídající neodkladná opatření. Před zahájením léčby je nutno zjistit, zda má pacient v anamnéze závažné hypersenzitivní reakce na ceftriaxon, na jiné cefalosporiny nebo na jakýkoli jiný typ beta-laktamových antibiotik. Při podávání ceftriaxonu pacientům s nezávažnou hypersenzitivitou na jiná beta-laktamová antibiotika v anamnéze je nutná opatrnost.

V souvislosti s léčbou ceftriaxonem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom nebo Lyellův syndrom / toxická epidermální nekrolýza a léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)), které mohou být život ohrožující nebo fatální; frekvence těchto příhod není známa (viz bod 4.8).

Interakce s přípravky obsahujícími vápník

Byly popsány případy fatálních reakcí s precipitáty ceftriaxonu s vápníkem v plicích a ledvinách u předčasně narozených a donošených novorozenců mladších než 1 měsíc. Nejméně jednomu z nich byl podán ceftriaxon a vápník v odlišnou dobu a různými intravenózními linkami. V dostupných vědeckých údajích nejsou žádná hlášení o potvrzené intravaskulární precipitaci u jiných pacientů léčených ceftriaxonem a roztoky obsahujícími vápník nebo jakýmkoli jinými přípravky obsahujícími vápník než u novorozenců. Studie *in vitro* prokázaly, že u novorozenců existuje v porovnání s jinými věkovými skupinami zvýšené riziko precipitace vápenaté soli ceftriaxonu.

U pacientů jakéhokoli věku se nesmí ceftriaxon mísit ani podávat současně s jakýmkoli intravenózními roztoky obsahujícími vápník, a to ani samostatnými infuzními linkami nebo do jiných míst infuze. Nicméně u pacientů starších 28 dnů lze podávat ceftriaxon a roztoky obsahující vápník postupně jeden po druhém, jestliže se použijí infuzní linky na různých místech nebo jestliže se infuzní linky mezi infuzemi vymění či důkladně propláchnou fyziologickým roztokem, aby nedocházelo k precipitaci. U pacientů, kteří vyžadují kontinuální infuzi roztoků totální parenterální výživy (TPN) s obsahem vápníku, mohou zdravotníci zvážit použití alternativních antibakteriálních přípravků, u nichž není podobné riziko precipitace. Pokud je použití ceftriaxonu u pacientů, kteří potřebují kontinuální výživu, považováno za nezbytné, mohou být roztoky TPN a ceftriaxon podávány současně, avšak prostřednictvím různých infuzních linek na různých místech. Alternativně lze infuzi roztoku TPN na dobu infuze ceftriaxonu zastavit a infuzní linky mezi roztoky propláchnout (viz body 4.3, 4.8, 5.2 a 6.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost ceftriaxonu byly stanoveny u novorozenců, kojenců a dětí při dávkách popsaných v bodu Dávkování a způsob podání (viz bod 4.2). Studie prokázaly, že ceftriaxon, stejně jako některé jiné cefalosporiny, může vytěsňovat bilirubin z vazebných míst sérového albuminu.

Ceftriaxon je kontraindikován u předčasně narozených a donošených novorozenců s rizikem rozvoje bilirubinové encefalopatie (viz bod 4.3).

Imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie

U pacientů, kterým byly podávány antibakteriální léky ze třídy cefalosporinů včetně ceftriaxonu, byla pozorována imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie (viz bod 4.8). Při léčbě ceftriaxonem byly u dospělých, dospívajících i u dětí pozorovány závažné případy hemolytické anémie, včetně fatálních příhod.

Jestliže u pacienta během léčby ceftriaxonem dojde k rozvoji anémie, je třeba zvážit diagnózu anémie související s podáváním cefalosporinu, a až do zjištění etiologie podávání ceftriaxonu ukončit.

Dlouhodobá léčba

Během dlouhodobé léčby je nutno pravidelně kontrolovat kompletní krevní obraz.

Kolitida / přerůstání necitlivých mikroorganismů

Téměř u všech antibakteriálních přípravků včetně ceftriaxonu byla hlášena kolitida související s podáváním antibakteriálních látek a pseudomembranózní kolitida, která může být mírná až život ohrožující. Proto je důležité pamatovat na tuto diagnózu u pacientů, u kterých se během podávání ceftriaxonu nebo po něm vyvine průjem (viz bod 4.8). Je třeba zvážit ukončení léčby ceftriaxonem a podání léčby specifické pro infekci bakterií *Clostridioides difficile*. Nemají se podávat léčivé přípravky inhibující peristaltiku. Stejně jako u jiných antibakteriálních látek může dojít k superinfekci necitlivými mikroorganismy.

Těžká porucha funkce ledvin i jater

Při těžké poruše funkce ledvin a jater se doporučuje pečlivé klinické sledování bezpečnosti a účinnosti (viz bod 4.2).

Interference se sérologickými testy

Může docházet k interferenci s Coombsovými testy, protože Ceftriaxone hameln může způsobovat falešně pozitivní výsledky testů. Ceftriaxone hameln může také způsobovat falešně pozitivní výsledky testů na galaktosemii (viz bod 4.8). Neenzymatické metody stanovení glukózy v moči mohou rovněž poskytovat falešně pozitivní výsledky. Stanovení glukózy v moči během léčby přípravkem Ceftriaxone hameln je nutno provádět enzymaticky (viz bod 4.8). Přítomnost ceftriaxonu může falešně snížit naměřené hodnoty glykemie získané systémy monitorování hladiny glykemie. Přečtěte si návod k použití pro každý systém. V případě potřeby mají být použity alternativní testovací metody.

Antibakteriální spektrum

Ceftriaxon má omezené spektrum antibakteriální aktivity a jeho podávání v monoterapii nemusí být vhodné k léčbě některých typů infekcí, pokud dosud nebyl potvrzen patogen (viz bod 4.2).

U polymikrobiálních infekcí, kde mezi suspektní patogeny patří organismy rezistentní na ceftriaxon, je vhodné zvážit podání dalších antibiotik.

Použití lidokainu

Pokud je jako rozpouštědlo použit roztok lidokainu, musí být roztoky ceftriaxonu používány jen pro intramuskulární injekce. Před použitím je nutno zvážit kontraindikace lidokainu, upozornění a další relevantní informace podrobně uvedené v souhrnu údajů o přípravku pro lidokain (viz bod 4.3). Roztok obsahující lidokain nesmí být nikdy podán intravenózně.

Cholelitiáza

Jestliže jsou na sonogramech pozorovány stíny, je nutno brát v potaz možný výskyt precipitátů ceftriaxonu s vápníkem. Stíny zjištěné na sonogramech žlučníku byly chybně považovány za žlučové kameny; tento nález byl častější při dávkách ceftriaxonu 1 g denně a vyšších. Zvláštní opatrnost je nutná především u pediatrické populace. Tyto precipitáty zmizí po ukončení léčby ceftriaxonem. Vzácně je výskyt precipitátů ceftriaxonu s vápníkem spojen s příznaky. V symptomatických případech

se doporučuje konzervativní nechirurgická léčba a lékař má zvážit ukončení léčby ceftriaxonem na základě vyhodnocení rizik a přínosů v konkrétním případě (viz bod 4.8).

Cholestáza

U pacientů léčených ceftriaxonem byly hlášeny případy pankreatitidy, jejichž etiologie patrně souvisí s biliární obstrukcí (viz bod 4.8). U většiny pacientů byly přítomny rizikové faktory pro cholestázu a tzv. žlučové bláto, např. předcházející rozsáhlá léčba, závažné onemocnění a totální parenterální výživa. Nelze vyloučit, že podávání přípravku Ceftriaxone hameln může být spouštěčem nebo kofaktorem precipitace žluči.

Urolitiáza

Byly hlášeny případy urolitiázy, která je reverzibilní po vysazení ceftriaxonu (viz bod 4.8). V symptomatických případech je třeba provést sonografii. Použití u pacientů s anamnézou urolitiázy nebo s hyperkalcemií má zvážit lékař na základě vyhodnocení rizik a přínosů v konkrétním případě.

Jarischova-Herxheimerova reakce (JHR)

U některých pacientů se spirochetovými infekcemi se může krátce po zahájení léčby ceftriaxonem objevit Jarischova-Herxheimerova reakce (JHR). JHR obvykle odezní sama bez léčby nebo ji lze zvládnout symptomatickou léčbou. Pokud k takové reakci dojde, léčba antibiotiky nemá být přerušena.

Encefalopatie

Při podávání ceftriaxonu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8), zejména u starších pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2) nebo poruchami centrálního nervového systému. Existuje-li podezření na encefalopatii spojenou s ceftriaxonem (např. snížená úroveň vědomí, změněný duševní stav, myoklonus, křeče), je třeba zvážit ukončení léčby ceftriaxonem.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 83 mg sodíku (3,6 mmol) v 1g injekční lahvičce, což odpovídá 4,15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 166 mg sodíku (7,2 mmol) v 2g injekční lahvičce, což odpovídá 8,30 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento přípravek se podává pouze po rekonstituci – viz bod 6.6. Při výpočtu celkového obsahu sodíku ve výsledném připraveném roztoku je třeba zohlednit množství sodíku v ředícím roztoku. Podrobné informace o obsahu sodíku v ředícím roztoku naleznete v souhrnu údajů o přípravku pro použitý ředící roztok.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

K rekonstituci injekčních lahviček přípravku Ceftriaxone hameln nebo k dalšímu ředění rekonstituované injekční lahvičky pro intravenózní podání se nesmí používat ředící roztoky obsahující vápník, jako je Ringerův roztok nebo Hartmannův roztok, protože se může vytvořit precipitát. K precipitaci vápenaté soli ceftriaxonu může dojít také při smísení ceftriaxonu s roztoky obsahujícími vápník ve stejné intravenózní lince. Ceftriaxon se nesmí podávat současně s intravenózními roztoky obsahujícími vápník, včetně kontinuálních infuzí obsahujících vápník, jako je například parenterální výživa podávaná přes Y-spojku. Nicméně u jiných pacientů než u novorozenců lze ceftriaxon a roztoky obsahující vápník podávat postupně, jeden po druhém, pokud se infuzní linky mezi infuzemi důkladně propláchnou kompatibilní tekutinou. Studie *in vitro* s použitím plazmy dospělých a plazmy z pupečnickové krve novorozenců prokázaly, že u novorozenců je zvýšené riziko precipitace vápenaté soli ceftriaxonu (viz body 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 a 6.2).

Společné podávání s perorálními antikoagulancii může zvyšovat antagonistické účinky proti vitamínu K a riziko krvácení. Doporučuje se časté sledování INR (International Normalised Ratio) a následná úprava dávkování antagonistů vitamínu K podle těchto výsledků, a to jak v průběhu léčby ceftriaxonem, tak i po jejím ukončení (viz bod 4.8).

Existují rozporuplné důkazy o možném zvýšení renální toxicity aminoglykosidů při jejich použití spolu s ceftriaxonem. V takových případech je nutno v klinické praxi přesně dodržovat doporučené monitorování hladin aminoglykosidů (a funkce ledvin).

Ve studii *in vitro* byly pozorovány antagonistické účinky v kombinaci chloramfenikolu a ceftriaxonu. Klinický význam těchto nálezů není znám.

Nejsou dostupná žádná hlášení o interakcích mezi ceftriaxonem a perorálně podávanými přípravky obsahujícími vápník nebo interakcích mezi intramuskulárně podávaným ceftriaxonem a přípravky obsahujícími vápník (intravenózními nebo perorálními).

U pacientů léčených ceftriaxonem může dojít k falešné pozitivitě výsledků Coombsova testu.

Ceftriaxon může stejně jako ostatní antibiotika vést k falešně pozitivním testům na galaktosemii.

Podobně mohou poskytovat falešně pozitivní výsledky neenzymatické metody stanovení glukózy v moči. Z tohoto důvodu je třeba během léčby ceftriaxonem provádět stanovení hladiny glukózy v moči enzymaticky.

Po souběžném podávání vysokých dávek ceftriaxonu a silných diuretik (např. furosemidu) nebylo pozorováno žádné zhoršení funkce ledvin.

Souběžné podávání probenecidu nesnižuje vylučování ceftriaxonu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ceftriaxon prostupuje placentární bariérou. Údaje o podávání ceftriaxonu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na embryonální/fetální, perinatální a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Ceftriaxon má být v těhotenství a zejména v prvním trimestru těhotenství podáván pouze v případech, že přínos převáží riziko.

Kojení

Ceftriaxon se v nízkých koncentracích vylučuje do lidského mateřského mléka, při terapeutických dávkách se však nepředpokládá žádný účinek ceftriaxonu na kojené děti. Nelze však vyloučit riziko průjmu a mykotických slizničních infekcí. Rovněž je nutné vzít v úvahu možnost senzibilizace. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání ceftriaxonu.

Fertilita

Reprodukční studie neprokázaly žádné nežádoucí účinky na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během léčby ceftriaxonem se mohou vyskytnout nežádoucí účinky (např. závratě), které mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8). Proto se při řízení nebo obsluhování strojů doporučuje opatrnost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky ceftriaxonu jsou eozinofilie, leukopenie, trombocytopenie, průjem, vyrážka a zvýšení hladin jaterních enzymů.

Údaje pro stanovení frekvence nežádoucích účinků ceftriaxonu byly odvozeny z klinických hodnocení.

Pro klasifikaci frekvence byla použita následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

| Třída orgánových systémů | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo^a |
|--|--|--|---|---|
| Infekce a infestace | | Mykotická infekce genitálu | Pseudomembranózní kolitida ^b | Superinfekce ^b |
| Poruchy krve a lymfatického systému | Eozinofilie Leukopenie Trombocytopenie | Granulocytopenie Anémie Koagulopatie | | Hemolytická anémie ^b Agranulocytóza |
| Poruchy imunitního systému | | | | Anafylaktický šok Anafylaktická reakce Anafylaktoidní reakce Hypersenzitivita ^b Jarischova-Herxheimerova reakce ^b |
| Poruchy nervového systému | | Bolest hlavy Závrať | Encefalopatie | Křeče ^b |
| Poruchy ucha a labyrintu | | | | Vertigo |
| Srdeční poruchy | | | | Kounisův syndrom |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | | | Bronchospasmus | |
| Gastrointestinální poruchy | Průjem ^b Řídká stolice | Nauzea Zvracení | | Pankreatitida ^b Stomatitida Glositida |
| Poruchy jater a žlučových cest | Zvýšené hladiny jaterních enzymů | | | Precipitáty ve žlučniku ^b Kernikterus Hepatitida ^c Cholestatická hepatitida ^{b,c} |

| | | | | |
|---|---------|--|-------------------------|---|
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Vyrážka | Pruritus | Kopřivka | Stevensův-Johnsonův syndrom ^b Toxická epidermální nekrolýza ^b Erythema multiforme Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) ^b |
| Poruchy ledvin a močových cest | | | Hematurie Glykosurie | Oligurie Renální precipitace (reverzibilní) |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | | Flebitida Reakce v místě injekce Pyrexie | Edém Třesavka | |
| Vyšetření | | Zvýšená koncentrace kreatininu v krvi | | Falešně pozitivní Coombsův test ^b Falešně pozitivní test na galaktosemii ^b Falešně pozitivní neenzymatické metody stanovení glukózy ^b |

^aNa základě hlášení po uvedení na trh. Protože uvedené reakce byly hlášeny dobrovolně a v populaci neznámé velikosti, není možné spolehlivě zhodnotit jejich frekvenci, jsou proto řazeny do kategorie není známo.

^b Viz bod 4.4.

^c Obvykle reverzibilní po ukončení podávání ceftriaxonu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce a infestace

Hlášení o průjmu po použití ceftriaxonu mohou souviset s bakterií *Clostridioides difficile*. Je třeba zavést odpovídající léčbu tekutinami a elektrolyty (viz bod 4.4).

Precipitace ceftriaxonu s vápenatými solemi

Vzácné, závažné a v některých případech fatální nežádoucí účinky byly hlášeny u nedonošených a donošených novorozenců (ve věku < 28 dnů) léčených intravenózním ceftriaxonem a vápníkem. Na pitevních nálezech v plicích a ledvinách byla pozorována precipitace ceftriaxonu s vápenatými solemi. Vysoké riziko precipitace u novorozenců je výsledkem jejich nízkého objemu krve a delšího poločasu ceftriaxonu v porovnání s dospělými (viz body 4.3, 4.4 a 5.2).

Byly hlášeny případy precipitace ceftriaxonu v močových cestách, většinou u dětí léčených vysokými dávkami (např. ≥ 80 mg/kg/den nebo celkovými dávkami nad 10 gramů) a u pacientů, kteří mají další rizikové faktory (např. dehydratace nebo upoutání na lůžku). Tato příhoda může být symptomatická nebo asymptomatická a může vést k obstrukci močovodu a k postrenálnímu akutnímu selhání ledvin, což je obvykle reverzibilní po vysazení ceftriaxonu (viz bod 4.4).

Byla pozorována precipitace vápenaté soli ceftriaxonu ve žlučníku, zejména u pacientů léčených dávkami vyššími, než je doporučená standardní dávka. U dětí prospektivní studie prokázaly variabilní incidenci precipitace při intravenózním podání – v některých studiích více než 30%. Incidence se zdá být nižší při pomalé infuzi (20–30 minut). Tento účinek je obvykle asymptomatický, ve vzácných případech však byl výskyt precipitátů provázen klinickými příznaky, jako je bolest, nauzea a zvracení. V těchto případech se doporučuje symptomatická léčba. Po vysazení ceftriaxonu je precipitace zpravidla reverzibilní (viz bod 4.4).

Reakce v místě injekce

Intramuskulární injekce nebo intravenózní podání jsou klinicky bolestivé. Mezi další reakce v místě injekce patří erytém v místě injekce, extravazace v místě injekce, otok v místě injekce, vyrážka v místě injekce, pruritus v místě injekce, zánět v místě injekce, indurace v místě injekce a hematom v místě injekce. Vzácně byly hlášeny komplikace včetně infekce v místě injekce a abscesu v místě injekce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

email: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Při předávkování se mohou vyskytnout příznaky nauzey, zvracení a průjmů. Koncentraci ceftriaxonu nelze snížit hemodialýzou ani peritoneální dialýzou. Neexistuje specifické antidotum. Léčba předávkování má být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná beta-laktamová antibiotika, cefalosporiny III. generace, ATC kód: J01DD04

Mechanismus účinku

Ceftriaxon inhibuje syntézu bakteriální stěny po vazbě na penicilin vázající proteiny (PBP).

Výsledkem je přerušení biosyntézy buněčné stěny (peptidoglykanu), které vede k lýze bakteriální buňky a k její smrti.

Rezistence

Bakteriální rezistence na ceftriaxon může být způsobena jedním nebo několika z následujících mechanismů:

- hydrolýza beta-laktamázy, včetně beta-laktamázy s rozšířeným spektrem (extended-spectrum beta-lactamases, ESBL), karbapenemázy a enzymů Amp C, které mohou být indukovány nebo stabilně derepresovány u určitých druhů aerobních gramnegativních bakterií.
- snížená afinita penicilin vázajících proteinů pro ceftriaxon.
- nepropustnost vnější membrány pro gramnegativní organismy.
- bakteriální efluxní pumpy.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace minimální inhibiční koncentrace (MIC) ceftriaxonu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

Prevalence získané rezistence u vybraných kmenů se může lišit podle zeměpisné lokality a času. Zejména při léčbě závažných infekcí je žádoucí mít k dispozici lokální informace o rezistenci. V případě nezbytnosti je nutné konzultovat odborníka, pokud je lokální prevalence rezistence taková, že užitek z použití ceftriaxonu je přinejmenším u některých typů infekcí sporný.

| Běžně citlivé druhy |
|--|
| <u>Grampozitivní aerobní mikroorganismy</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin) [‡] Koaguláza-negativní stafylokoky (citlivé na meticilin) [‡] <i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Skupina viridujících streptokoků |
| <u>Gramnegativní aerobní mikroorganismy</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i> |
| Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence |
| <u>Grampozitivní aerobní mikroorganismy</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ |
| <u>Gramnegativní aerobní mikroorganismy</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella 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> |
| <u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i> |
| Přirozeně rezistentní mikroorganismy |

Grampozitivní aerobní mikroorganismy

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gramnegativní aerobní mikroorganismy

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobní mikroorganismy

Clostridioides difficile

Jiné:

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

‡ Všechny stafylokoky rezistentní k meticilinu jsou rezistentní k ceftriaxonu.

+ Výskyt rezistence > 50 % v alespoň jedné oblasti.

% Kmeny produkující ESBL jsou vždy rezistentní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Intramuskulární podání

Po intramuskulární injekci jsou průměrné vrcholové plazmatické koncentrace ceftriaxonu přibližně poloviční oproti koncentracím pozorovaným po intravenózním podání ekvivalentní dávky. Maximální plazmatická koncentrace po podání jednorázové intramuskulární dávky 1 g je přibližně 81 mg/l a je jí dosaženo za 2–3 hodiny po podání.

Plocha pod křivkou závislosti plazmatické koncentrace na čase po podání intramuskulární injekce odpovídá ploše po intravenózním podání ekvivalentní dávky.

Intravenózní podání

Po podání intravenózního bolusu ceftriaxonu v dávce 500 mg a 1 g jsou průměrné vrcholové plazmatické koncentrace ceftriaxonu přibližně 120, resp. 200 mg/l. Po podání intravenózního bolusu ceftriaxonu v dávce 500 mg, 1 g a 2 g jsou plazmatické koncentrace ceftriaxonu přibližně 80, 150, resp. 250 mg/l.

Distribuce

Distribuční objem ceftriaxonu je 7–12 l. Koncentrace významně převyšující minimální inhibiční koncentrace pro většinu relevantních patogenů jsou zjistitelné ve tkáních včetně plic, srdce, žlučových cest / jater, tonzil, sliznice středního ucha a nosní sliznice, kostí a v cerebrospinální, pleurální, prostatické a synoviální tekutině. Po opakovaném podání je pozorovatelný 8–15% nárůst průměrné vrcholové plazmatické koncentrace (C_{max}); ve většině případů je dosaženo ustáleného stavu za 48–72 hodin v závislosti na způsobu podání.

Průnik do konkrétních tkání

Ceftriaxon penetruje do mozkových plen. Penetrace je nejvyšší u mozkových plen postižených zánětem. Uvádí se, že průměrné vrcholové koncentrace ceftriaxonu v mozkomíšním moku u pacientů s bakteriální meningitidou dosahují až 25 % plazmatických hladin v porovnání s 2% plazmatickými hladinami u pacientů s mozkovými plenami nepostiženými zánětem. Vrcholových koncentrací ceftriaxonu v mozkomíšním moku je dosaženo přibližně za 4–6 hodin po intravenózní injekci.

Ceftriaxon prostupuje placentární bariérou a v nízkých koncentracích se vylučuje do lidského mateřského mléka (viz bod 4.6).

Vazba na proteiny

Ceftriaxon se reverzibilně váže na albumin. Vazba na plazmatické proteiny při plazmatických koncentracích pod 100 mg/l je přibližně 95%. Vazba je satureovatelná a vázaný podíl se snižuje se stoupající koncentrací (na 85 % při plazmatické koncentraci 300 mg/ml).

Biotransformace

Ceftriaxon není systémově metabolizován, je však přeměňován na neaktivní metabolity střevní flórou.

Eliminace

Plazmatická clearance celkového ceftriaxonu (vázaného i nevázaného) je 10–22 ml/min. Renální clearance je 5–12 ml/min. Celkem 50–60 % ceftriaxonu se vyloučí v nezměněné formě močí, primárně glomerulární filtrací, zatímco 40–50 % se vylučuje v nezměněné formě žlučí. Eliminační poločas celkového ceftriaxonu u dospělých je přibližně 8 hodin.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s ledvinnou nebo jaterní dysfunkcí se farmakokinetika ceftriaxonu při mírném prodloužení poločasu (méně než dvojnásobném) mění pouze minimálně, a to i u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

Relativně malé prodloužení poločasu při poruše funkce ledvin se vysvětluje kompenzačním zvýšením extrarenální clearance v důsledku snížení vazby na proteiny a odpovídajícího nárůstu extrarenální clearance celkového ceftriaxonu.

U pacientů s poruchou funkce jater eliminační poločas ceftriaxonu není prodloužen v důsledku kompenzačního nárůstu renální clearance. To je rovněž způsobeno zvýšením plazmatické frakce volného ceftriaxonu, které přispívá k pozorovanému paradoxnímu zvýšení celkové clearance léku při zvýšení distribučního objemu paralelně s celkovou clearance.

Starší pacienti

Starší pacienti ve věku nad 75 let mají obvykle průměrný eliminační poločas dvakrát až třikrát delší než mladí dospělí.

Pediatrická populace

Poločas ceftriaxonu je prodloužen u novorozenců. Od narození do věku 14 dní mohou hladiny volného ceftriaxonu dále zvyšovat faktory jako je snížená glomerulární filtrace a pozměněná vazba na proteiny. V dětství je poločas kratší než u novorozenců nebo dospělých.

Plazmatická clearance a distribuční objem celkového ceftriaxonu jsou větší u novorozenců, kojenců a dětí než u dospělých.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ceftriaxonu je nelineární a všechny základní farmakokinetické parametry, s výjimkou eliminačního poločasu, jsou závislé na dávce, pokud jsou založeny na celkových koncentracích léčiva a zvyšují se s dávkou méně než proporcionálně. Nelinearita je způsobena nasycením vazby na plazmatické bílkoviny, a je proto pozorována u celkového plazmatického ceftriaxonu, ale ne u volného (nevázaného) ceftriaxonu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Stejně jako je tomu u jiných beta-laktamů, farmakokineticko-farmakodynamickým indexem vykazujícím nejlepší korelaci s účinností *in vivo* je procento dávkovacího intervalu, ve kterém koncentrace nevázané látky zůstává nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) ceftriaxonu pro jednotlivé cílové druhy (tj. %T > MIC).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie na zvířatech prokázaly, že vysoké dávky vápenaté soli ceftriaxonu vedly u psů a opic ke vzniku konkrementů a precipitátů ve žlučníku; bylo však prokázáno, že jsou reverzibilní. Studie na zvířatech neprokázaly reprodukční toxicitu ani genotoxicitu. Studie hodnotící kancerogenitu ceftriaxonu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Podle údajů z literatury ceftriaxon není kompatibilní s amsakrinem, vankomycinem, flukonazolem a aminoglykosidy.

Roztoky obsahující ceftriaxon nemají být míseny s jinými látkami ani k nim nesmí být přidávány, kromě roztoků zmíněných v bodě 6.6. K rekonstituci injekčních lahviček s ceftriaxonem nebo k dalšímu ředění rekonstituované injekční lahvičky pro intravenózní podání se zejména nemají používat ředící roztoky obsahující vápník (např. Ringerův roztok nebo Hartmannův roztok), protože se může vytvořit precipitát. K precipitaci vápenaté soli ceftriaxonu může dojít také při smísení ceftriaxonu s roztoky obsahujícími vápník ve stejné intravenózní lince. Ceftriaxon nesmí být mísen ani podáván současně s roztoky obsahujícími vápník včetně totální parenterální výživy podávané Y-spojku (viz body 4.2, 4.3, 4.4 a 4.8).

Nicméně u jiných pacientů než u novorozenců lze ceftriaxon a roztoky obsahující vápník podávat postupně, jeden po druhém, pokud se infuzní linky mezi infuzemi důkladně propláchnou kompatibilní tekutinou.

Pokud je plánována léčba jiným antibiotikem v kombinaci s přípravkem Ceftriaxone hameln, nemá se toto podání uskutečnit ve stejné injekční stříkačce nebo ve stejném infuzním roztoku.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po rekonstituci/naředění:

Ceftriaxone hameln je po rekonstituci/naředění pro intramuskulární injekce, intravenózní injekce a infuze chemicky a fyzikálně stabilní ve všech doporučených rozpouštědlech (viz bod 6.6):

- po dobu 6 hodin při teplotě do 25 °C,
- po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce).

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Rekonstituovaný přípravek nevyžaduje žádnou ochranu před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ceftriaxone hameln se dodává v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy III uzavřené brombutylovou pryžovou zátkou s hliníkovým uzávěrem nebo hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím krytem.

Jedna injekční lahvička obsahuje 1, resp. 2 g ceftriaxonu.

Balení obsahuje 10 injekčních lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Po přidání rozpouštědla k obsahu injekční lahvičky se má injekční lahvička protřepávat, dokud se prášek nerozpustí; roztok má být po 1–2 minutách čirý.

Před podáním se má roztok vizuálně zkontrolovat, zda je čirý a neobsahuje nerozpustné částice. Pokud je roztok zakalený a obsahuje částice, má se zlikvidovat. Roztok může být bezbarvý až žlutý; intenzita barvy závisí na koncentraci ceftriaxonu a použitého ředícího roztoku.

Po podání se doporučuje propláchnout intravenózní linku infuzní tekutinou, aby se zajistilo podání celé dávky.

Intramuskulární injekce

Přípravek se má naředit odpovídajícím objemem těchto tekutin:

- voda pro injekci,
- roztok lidokainu o koncentraci 10 mg/ml (1%),
- roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

| Dávka | Objem rozpouštědla | Přibližná koncentrace roztoku |
|-------|--------------------|-------------------------------|
| 1 g | 3,5 ml | 238 mg/ml |
| 2 g | 7 ml | 238 mg/ml |

Lék má být podán hlubokou intramuskulární injekcí.

Lék se nesmí mísit ve stejné stříkačce s jiným lékem než s roztokem lidokain-hydrochloridu o koncentraci 10 mg/ml (1%).

Roztok přípravku s lidokainem nepodávejte intravenózně.

Dávky větší než 1 g se mají rozdělit a aplikovat do více než jednoho místa.

U dávek vyšších než 2 g se má použít intravenózní podání.

Intravenózní injekce (5 minut)

Obsah injekční lahvičky se má rozpustit v jedné z následujících injekčních tekutin:

- voda pro injekci,
- fyziologický roztok o koncentraci 9 mg/ml (0,9%),
- roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

| Dávka | Objem rozpouštědla | Přibližná koncentrace roztoku |
|-------|--------------------|-------------------------------|
| 1 g | 10 ml | 93,5 mg/ml |
| 2 g | 20 ml | 93,5 mg/ml |

Roztok přípravku s lidokainem nepodávejte intravenózně.

Intravenózní infuze (alespoň 30 minut)

Pro přípravu intravenózních infuzních roztoků ceftriaxonu o koncentraci 10 mg/ml až 50 mg/ml je třeba prášek rozpustit v 10 ml jednoho z následujících roztoků:

- roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%),
- roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%),
- roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) s roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) v poměru 1:1,
- roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) s roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) v poměru 2:1,

Takto získaný roztok je třeba dále naředit stejným roztokem, který byl použit pro rozpuštění.

| Dávka | Celkový objem rozpouštědla | Přibližná koncentrace roztoku |
|-------|----------------------------|-------------------------------|
| 1 g | 20 ml | 50 mg/ml |
| 1 g | 25 ml | 40 mg/ml |
| 1 g | 100 ml | 10 mg/ml |
| 2 g | 40 ml | 50 mg/ml |
| 2 g | 50 ml | 40 mg/ml |
| 2 g | 200 ml | 10 mg/ml |

Roztok přípravku s lidokainem nepodávejte intravenózně.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Ceftriaxone hameln 1 g: 15/034/24-C
Ceftriaxone hameln 2 g: 15/035/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 11. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 11. 2025