

UPUTSTVO ZA LEK

LONGACEPH® 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju

INN: ceftriakson

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja ili nejasnoća obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek LONGACEPH i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek LONGACEPH
3. Kako se upotrebljava lek LONGACEPH
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek LONGACEPH
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK LONGACEPH I ČEMU JE NAMENJEN

Kako lek LONGACEPH deluje?

Lek LONGACEPH je cefalosporinski antibiotik treće generacije, širokog spektra dejstva, uključujući gram-pozitivne i gram-negativne bakterije, visoke stabilnosti u prisustvu većine β -laktamaza. Baktericidno dejstvo leka LONGACEPH se zasniva na inhibiciji sinteze ćelijskog zida što vodi u ćelijsku smrt bakterije.

Kada se lek LONGACEPH upotrebljava?

Primena leka LONGACEPH je indikovana u sledećim infekcijama koje su prouzrokovane mikroorganizmima koji su osetljivi na ovaj antibiotik, a kada je parenteralna primena leka neophodna:

- Respiratorne infekcije uključujući pneumoniju (zapaljenje pluća), akutni i hronični bronhitis
- Zapaljenje uha, nosa, zapaljenje grla
- Bubrežne i urinarne infekcije
- Abdominalne infekcije uključujući peritonitis (zapaljenje trbušne maramice) i infekcije žučnih puteva
- Septikemija (trovanje krvi)
- Meningitis
- Infekcije mekih tkiva uključujući celulitis i infekcije rana
- Gonoreja
- Peri operativna profilaksa infekcija u hirurgiji (pre i nakon hirurške intervencije)
- Infekcije kod imunokompromitovanih pacijenata.

Po pravilu terapiju treba započeti pre dobijanja rezultata o osetljivosti uzročnika infekcije. U obzir treba uzeti sve vodiče za pravilnu upotrebu antimikrobnih lekova.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK LONGACEPH

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, neki poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekova ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

Lek LONGACEPH ne smete koristiti:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na ceftriakson (koji je jedini sastojak u preparatu leka LONGACEPH)
- Ako ste alergični na antibiotike pod nazivom cefalosporini (kao npr. cefaleksin, cefahlor i cefuroksim).
- Ako ste imali iznenadnu ili tešku alergijsku reakciju na penicilin ili slične antibiotike (kao npr. amoksicilin ili flukloksacilin). Znaci reakcije preosetljivosti podrazumevaju: iznenadnu pojavu oticanja lica i guše što može dovesti do otežanog disanja ili gutanja, oticanje ruku, stopala i gležnjeva, kao i pojavu izražene ospe po koži, koja se brzo razvija.
- Ukoliko se kao rastvarač koristi lidokain, a Vi ste alergični na lidokain.

Ukoliko se nešto od navedenog odnosi na Vas, ne smete da primete lek LONGACEPH. Ukoliko niste sigurni, porazgovarajte o tome sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre početka primene ovog leka.

Lek LONGACEPH se ne sme davati bebama ukoliko:

- je beba prevremeno rođena
- je beba rođena u terminu (uzrasta do 28 dana) i ima neki poremećaj krvi ili žuticu (žuta prebojenost kože i beonjača), kao i bebama koje su u skorije vreme dobile injekciju koja sadrži kalcijum.

Kada uzimate lek LONGACEPH posebno vodite računa:

Pre nego što počnete da uzimate lek, recite lekaru ako:

- imate poremećaje i jetre i bubrega
- imate druge bolesti, kao što su problemi sa krvi
- imate alergije, posebno na cefalosporine, peniciline ili slične antibiotike
- ste skoro primali ili treba da primite preparate koji sadrže kalcijum
- ste skoro imali dijareju zbog upotrebe antibiotika
- ste na dijeti sa smanjenim unosom soli.

Novorođenčad, odojčad i deca će dobiti dozu na osnovu godina i telesne mase.

Primena drugih lekova

Imajte u vidu da se ove informacije mogu odnositi i na lekove koje više ne pijete, kao i na lekove koje planirate da uzimate u budućnosti. Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali neki drugi lek, uključujući i lek koji se nabavlja bez lekarskog recepta. Ovo je izuzetno važno jer uzimanje više od jednog leka u isto vreme može pojačati ili oslabiti efekat tih lekova.

- uočena su neželjena dejstva prilikom istovremene primene lekova koji sadrže hloramfenikol i ceftriakson.
- ceftriakson može smanjiti efikasnost oralnih kontraceptiva zbog čega se preporučuje primena nehormonske kontracepcije tokom lečenja i mesec dana nakon prekida terapije ovim antibiotikom.
- ceftriakson se ne sme mešati ni primeniti istovremeno sa rastvorima koji sadrže kalcijum.

Uticao na laboratorijske rezultate: retko su bili prijavljeni lažno pozitivni rezultati kod pacijenata koji su uzimali lek LONGACEPH. Na primer:

- kod Coombs testa (test krvi, slaganje krvi za transfuziju i skrining test za atipična antitela kod trudnih žena);
- u testu za galaktozemiju (nasledni poremećaj gde se galaktoza (vrsta šećera) nagomilava u krvi zbog nemogućnosti organizma da je konvertuje u glukozu, šećer koji organizam može da koristi);
- u drugim testovima za otkrivanje glukoze u urinu.

Ako imate neku sumnju ili Vam je potrebno više informacijama obratite se svom lekaru.

Uzimanje leka LONGACEPH sa hranom ili pićima

Dok uzimate lek LONGACEPH ne bi trebalo da konzumirate alkohol.

Primena leka LONGACEPH u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, morate reći Vašem lekaru ako ste trudni ili planirate trudnoću. Vaš lekar će tada odlučiti da li možete da budete na terapiji lekom LONGACEPH.

Majke koje doje bebe moraju se posavetovati sa lekarom šta da rade.

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Uticao leka LONGACEPH na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Primena leka LONGACEPH može izazvati vrtoglavicu. Ukoliko osetite vrtoglavicu, nemojte upravljati motornim vozilima ni rukovati mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka LONGACEPH

Lek ne sadrži pomoćne materije.

Ovaj lek sadrži oko 85 mg natrijuma u dozi (bočica od 1 g). Voditi računa ukoliko je pacijent na kontrolisanoj (natrijumskoj) ishrani.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK LONGACEPH

U zavisnosti od Vaše bolesti, mase, godina i Vaše individualne reakcije na lek LONGACEPH, Vaš lekar će primeniti pravu dozu leka.

Lek LONGACEPH će Vam dati za to obučeno medicinsko osoblje (lekar ili medicinska sestra):

- intramuskularno (u mišić)

- putem spore intravenske injekcije (u venu), u trajanju od 2-4 minuta
- putem intravenske infuzije (u trajanju od najmanje 30 minuta).

Odrasli i deca preko 12 godina

Standardna terapija doza: 1 g jednom dnevno

Teške infekcije: do 4 g dnevno.

Novorođenčad

Preporučene doze 20-50 mg/kg telesne mase primenjivati jedanput dnevno. Maksimalna doza je 50 mg/kg i ne sme se prekoračiti.

Odojčad i deca ispod 12 godina

Preporučene dnevne doze od 20 do 50 mg/kg telesne mase. Kod težih infekcija, dnevna doza 50-80 mg/kg telesne mase se može davati infuzijom (šuplja igla se stavi u venu, obično u ruku ili gornju stranu šake, i priključi na plastičnu cev koja kroz iglu ulazi u infuzionu kesu sa rastvorom leka LONGACEPH koji kaplje u krvotok kroz venu) za period od najmanje 30 minuta. Za decu sa telesnom masom od 50 kg i više, može se koristiti uobičajena doza za odrasle.

Pacijenti na dijalizi i oni sa problemima i jetre i bubrega moraju se pratiti zbog korigovanja doze.

Trajanje terapije lekom LONGACEPH varira u zavisnosti od prirode Vaše bolesti i Vašeg individualnog odgovora na terapiju.

Primaćete lek LONGACEPH najmanje 2 do 3 dana nakon početka oporavka od bolesti ili nakon hirurške intervencije da biste se zaštitili od infekcije koja može da se javi.

Ako ste uzeli više leka LONGACEPH nego što je trebalo

Ukoliko mislite da ste primili više leka od onoga što je predviđeno, odmah se obratite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

Ako ste zaboravili da uzmete lek LONGACEPH

Nikada ne uzimajte duplu dozu da nadomestite to što ste preskočili da uzmete lek!

Ako ste zaboravili da uzmete lek nastavite sa sledećom dozom po dotadašnjem ritmu uzimanja.

Ako naglo prestanete da uzimate lek LONGACEPH

Upotrebu leka LONGACEPH ne bi trebalo naglo prekidati bez saglasnosti Vašeg lekara.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek LONGACEPH, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih. U cilju ispoljavanja dejstva leka moguća je pojava i neželjenih dejstava leka LONGACEPH u toku lečenja, čak i ako se koristi kako je propisano. Ceftriakson dobro podnosi većina pacijenata, tako da su neželjena dejstva često slaba i brzo prolaze.

Kod nekih pacijenata se mogu javiti sledeća neželjena dejstva:

Stomačne tegobe: dijareja, mučnina, povraćanje, zapaljenje usta i jezika. Dijareja takođe može biti znak retkog stanja, pseudomembranoznog kolitisa, gde u stolici ima primesa krvi.

Promene na koži: alergijske reakcije, izdignut osip, koprivnjača, svrab, plikovi, otoci. Ostale većinom teške reakcije su veoma retke, i mogu uključiti reakcije koje najviše pogađaju vlažna područja kože, uključujući i konjuktivitis, čir u ustima i na genitalijama, reakcije u kojima koža izgleda oljušteno i odvojeno od većeg dela tela.

Reakcije na mestu primene leka: bol, crvenilo, otok.

Poremećaj na nivou krvi: anemija (manjak crvenih krvnih zrnaca u krvi), povećanje ili smanjenje belih krvnih zrnaca i/ili smanjenje trombocita u krvi, retko smanjeno vreme koagulacije. Simptomi ovih problema vezanih za krv mogu varirati i uključuju umor, nedostatak vazduha, promene brzine rada srca, glavobolje, povećanje rizika od infekcija, groznicu, kašalj, modrice ili žuticu. Vaš lekar može tražiti analizu krvi da utvrdi specifičan problem u Vašoj krvi.

Urinarni i bubrežni poremećaji: problem u funkciji bubrega, šećer ili krv u urinu, smanjena zapremina urina. Reverzibilan višak ceftriakson - kalcijuma retko se nalazi u urinu, uglavnom kod dece starije od 3 godine koja su tretirana visokim dozama leka LONGACEPH i koja takođe mogu biti nepokretna ili dehidrirana. Moguć je i naizmenični bol pri mokrenju i veoma retko potpuni nedostatak produkcije urina.

Ostalo: glavobolje, vrtoglavice, groznica, drhtavica, šištanje u plućima, privremeni problemi sa jetrom, genitalne gljivične infekcije, druge vrste infekcija npr. kvascima. Može se javiti višak ceftriakson- kalcijuma u žučnoj kesi. Ovo je često kod dece, naročito nakon visokih doza. Obično nema simptoma, ali mali procenat pacijenata je osetio bol, mučninu i povraćanje. Povremeno se dijagnostikuje umesto precipitata ceftriakson- kalcijuma kamen u žuči. Ovaj višak obično nestaje nakon završetka terapije. Retko se javlja zapaljenje pankreasa.

Prvi znak ozbiljne alergijske reakcije je oticanje lica i/ili grla. Ako Vam se ovo desi morate se odmah obratiti Vašem lekaru. Ako primetite bilo koje drugo nespomenuto neželjeno dejstvo obavestite Vašeg lekara.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da obavestite svog lekara ili farmaceuta.

5. KAKO ČUVATI LEK LONGACEPH

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Rok upotrebe

3 godine

Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja: upotrebiti odmah.

Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

Čuvanje

Čuvati u originalnom pakovanju.

Dokazana je fizičko hemijska stabilnost leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije (finalna koncentracija 100mg/ml) na temperaturi 25° C - 6 sati odnosno 5° C - 24 sata.

S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek

Sadržaj aktivne supstance:

1 bočica praška za rastvor za injekciju sadrži:

ceftriaksona 1g

(u obliku ceftriakson- natrijuma 1,193 g)

Sadržaj pomoćnih supstanci:

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Kako izgleda lek i sadržaj pakovanja

Bočica od 10 ml, bezbojnog neutralnog stakla III hidrolitičke grupe sa zatvaračem od brom butil gume i aluminijumskom flip-off kapičicom sa 1g ceftriaksona u obliku ceftriakson-natrijuma.

Prašak je skoro beo ili žućkast kristalni prašak, slabo higroskopian.

Kada se rekonstituiše za intramuskularnu ili intravensku injekciju, skoro beo ili žućkast kristalan prašak daje bledožut do oker rastvor.

Rekonstituisani rastvor pažljivo pogledati . Samo bistri rastvor bez vidljivih čestica sme da se koristi.

Rekonstituisani lek je samo za jednokratnu upotrebu.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

GALENKA a.d., Batajnički drum b.b., 11 080 Beograd, Republika Srbija

Proizvođač:

GALENKA a.d., Batajnički drum b.b., 11 080 Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Juli 2011.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi. Izuzetno, lek se može izdavati i uz recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini recepta.

Broj i datum dozvole:

515-01-6937-10-001 od 12.08.2011.

Sledeće informacije su namenjene zdravstvenim radnicima

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Primena leka LONGACEPH je indikovana u sledećim infekcijama koje su prouzrokovane mikroorganizmima osetljivim na preparat (videti odeljak Farmakodinamski podaci), a kada je parenteralna primena leka neophodna:

- Respiratorne infekcije uključujući pneumoniju, akutni i hronični bronhitis, zapaljenje uha, nosa i zapaljenje grla.
- Bubrežne i urinarne infekcije
- Abdominalne infekcije uključujući peritonitis i infekcije žučnih puteva
- Pneumonija
- Septikemija
- Meningitis
- Infekcije mekih tkiva uključujući celulitis i infekcije rana
- Gonoreja
- Peri-operativna profilaksa infekcija u hirurgiji. Infekcije kod imunokompromitovanih pacijenata.

Terapija može biti započeta i pre dobijanja rezultata o osetljivosti uzročnika infekcije.

U obzir treba uzeti sve vodiče za pravilnu upotrebu antimikrobnih lekova.

Doziranje i način primene

Lek LONGACEPH se primenjuje dubokom intramuskularnom injekcijom ili sporom intravenskom injekcijom/infuzijom, a posle pravilne pripreme rastvora za injekciju koja je data u uputstvu.

Rastvore koji sadrže kalcijum (npr. Ringerov ili Hartmanov rastvor) ne bi trebalo koristiti za rekonstituciju ceftriaksona niti za dalje razblaživanje rekonstituisanog rastvora za intravensku primenu, jer može doći do stvaranja precipitata. Precipitat ceftriakson-kalcijuma se takođe može javiti prilikom mešanja ceftriaksona i rastvora koji sadrže kalcijum u istom intravenskom putu. Zbog toga, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum ne smeju se mešati ni primeniti istovremeno.

Doziranje i način primene moraju se odrediti na osnovu težine infekcije, osetljivosti uzročnika i opšteg stanja pacijenta. U većini slučajeva, primena leka jedanput dnevno, ili u određenim indikacijama, primena jedne doze leka će dati zadovoljavajuće terapijske rezultate.

Odrasli i deca preko 12 godina:

Standardna terapijska doza: 1 g jednom dnevno.

Teške infekcije: 2-4g dnevno.

Trajanje terapije je različito i zavisi od vrste oboljenja. U skladu sa principima antimikrobne terapije ceftriakson treba primenjivati još 48-72 sata nakon prestanka febrilnosti ili prisustva drugih parametara koji ukazuju na eradikaciju uzročnika.

Akutna, nekomplikovana gonoreja: Jedna doza od 250 mg i.m. Istovremena primena probenecida nije indikovana.

Perioperativna profilaksa: Obično 1g kao pojedinačna intramuskularna ili spora intravenska injekcija 30-90 minuta pre operacije. U kolorektalnoj hirurgiji 2g bi trebalo dati intramuskularno, sporom intravenskom injekcijom ili sporom intravenskom infuzijom sve u kombinaciji sa odgovarajućim lekom protiv anaerobnih bakterija.

Gerijatrijski pacijenti

Doziranje kod ove grupe pacijenata ne zahteva modifikaciju ako su funkcije jetre i bubrega zadovoljavajuće.

Deca ispod 12 godina

Stadardno terapijsko doziranje: 20-50 mg/kg telesne težine jedanput dnevno.

Kod teških infekcija može se dati doza i do 80mg/kg telesne težine, osim kod novorođenčadi, gde se dnevna doza od 50 mg/kg telesne težine ne sme prekoračiti . Kod dece sa telesnom težinom 50 kg i više primenjuje se doza za odrasle. Doze od 50 mg/kg telesne težine i veće treba primenjivati u sporijoj intravenskoj infuziji u trajanju od najmanje 30 minuta.

Insuficijencija jetre i bubrega

Kod bolesnika sa renalnom insuficijencijom nije potrebno korigovati režim doziranja ukoliko je funkcija jetre očuvana. Samo u slučajevima preterminalne faze bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina < 10 ml) potrebno je ograničiti dnevnu dozu antibiotika na, najviše, 2 g.

Kod bolesnika sa poremećenom hepatičkom funkcijom nije potrebno korigovati režim doziranja ukoliko je očuvana funkcija bubrega.

U slučaju ozbiljne bubrežne insuficijencije, koja je praćena insuficijencijom jetre, neophodna je individualizacija terapije (monitoring koncentracije ceftriaksona i posledično korigovanje režima doziranja).

Kod pacijenata koji su na dijalizi, doziranje je zavisno od dijalize. Redovno treba određivati serumsku koncentraciju da bi se doziranje pravilno odredilo, jer je vreme eliminacije kod ovih pacijenata smanjeno.

Kontraindikacije

Ceftriakson je kontraindikovano kod pacijenata sa poznatom preosetljivošću na beta laktamske antibiotike.

Kod pacijenata koji su preosetljivi na penicilin, trebalo bi uzeti u obzir mogućnost ukrštene reakcije.

Novorođenčad i prevremeno rođenu decu sa hiperbilirubinemijom ne bi trebalo lečiti ceftriaksonom. In vitro studije su pokazale da ceftriakson može da istisne bilirubin koji je vezan za serumski albumin i da se može razviti bilirubinska encefalopatija kod ovih pacijenata.

Ceftriakson je kontraindikovano kod:

- prevremeno rođene dece do 41 nedelje (gestacijske nedelje + nedelje života)

- novorođenčadi (do 28 dana života)

- Koja imaju žuticu, hipoalbuminemiju ili acidozu, jer je u ovim stanjima poremećeno vezivanje bilirubina
- Ako je potrebna (ili se očekuje da će biti potrebna) intravenska primena kalcijuma ili rastvora koji sadrže kalcijum zbog rizika od precipitacije ceftriakson-kalcijuma (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, Neželjena dejstva i Inkompatibilnost).

Isključiti kontraindikovanost lidokaina pre primene intramuskularne injekcije ceftriaksona kada se rastvor lidokaina koristi kao rastvarač.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- Preporučena doza se ne sme prekoračiti.
 - Kao i kod drugih cefalosporina, prijavljene su anafilaktičke reakcije sa smrtnim ishodom, čak i kada nije poznato da je pacijent alergičan ili je prethodno bio izložen leku.
 - Pre primene ceftriaksona, treba pažljivo ispitati da li je pacijent ranije imao alergijsku reakciju na ceftriakson, cefalosporine, peniciline ili na druge beta-laktamske antibiotike. Ceftriakson je kontraindikovano kod pacijenata sa preosetljivošću na cefalosporine. Isto tako, ceftriakson je kontraindikovano kod pacijenata sa ranijom trenutnom i/ili teškom reakcijom preosetljivosti na peniciline ili na druge beta-laktamske antibiotike (videti odeljak Kontraindikacije). Ceftriakson se mora pažljivo primenjivati kod pacijenata koji su imali bilo koji drugi tip reakcije preosetljivosti na peniciline ili druge beta-laktamske antibiotike.
 - Ceftriakson se mora pažljivo primenjivati kod pacijenata sa drugim alergijskim dijatezama.
 - Neophodno je korigovati režim doziranja kod ozbiljne bubrežne insuficijencije, praćene insuficijencijom funkcije jetre (poglavlje Doziranje i način primene).
 - Imunološki posredovana hemolitička anemija je primećena kod pacijenata koji su primali cefalosporine uključujući i ceftriakson. Tokom lečenja, primećeni su teški oblici hemolitičke anemije uključujući i fatalne ishode, i kod dece i kod odraslih. Ako se kod pacijenta razvije anemija tokom primene ceftriaksona, trebalo bi razmotriti mogućnost nastanka anemije uzrokovane cefalosporinima i obustaviti primenu ceftriaksona dok se ne utvrdi etiologija.
 - Dijareja povezana sa *Clostridium difficile* (CDAD) je prijavljena pri upotrebi skoro svih antibakterijskih agenasa, uključujući i ceftriakson. Može biti od blagih oblika do fatalnog kolitisa. Primena antibiotika utiče na normalnu floru kolona, što omogućava prekomerni rast *C. difficile*.
C. difficile proizvodi toksine A i B, koji doprinose razvoju CDAD. Sojevi *C. difficile* koji proizvode hipertoksin, dovode do povećanja morbiditeta i mortaliteta, kako ove infekcije mogu biti posledica primene antibiotika i mogu zahtevati kolektomiju. Kod svih pacijenata kod kojih je prisutna dijareja usled primene antibiotika, treba uzeti u obzir CDAD. Neophodno je pažljivo uzimanje anamneze, s obzirom da se CDAD može javiti i nakon 2 meseca od primene antibiotika.
- Ako je CDAD suspektan ili potvrđen, može biti potrebno da se obustavi primena antibiotika koji ne deluje protiv *C. difficile*. Ako je klinički indikovano, primeniti odgovarajuću nadoknadu tečnosti i elektrolita, suplemenata proteina, antibiotik protiv *C. difficile* i izvršiti hiruršku procenu.
- Kao i kod drugih antibiotika, moguća je pojava superinfekcija neosetljivim mikroorganizmima.
- Pseudomembranozni kolitis je bio prijavljen prilikom primene gotovo svih antibakterijskih agenasa, uključujući i ceftriaksona. Stoga, ove dijagnoze treba razmotriti kod svakog pacijenta koji ima dijareju u toku ili ubrzo posle tretmana (videti odeljak Neželjena dejstva).
 - Kao i kod drugih cefalosporina, dugotrajna primena ceftriaksona može da dovede do prekomernog rasta rezistentnih bakterijskih sojeva (enterokoke, *Candida spp.*)

Interakcija sa proizvodima koji sadrže kalcijum

Opisani su slučajevi fatalnih reakcija usled prisustva precipitata ceftriakson-kalcijuma u plućima i bubrežima kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi do jednog meseca života. Bar jedno od njih je primilo ceftriakson i kalcijum u različito vreme i kroz različite intravenske puteve. Među dostupnim podacima, nema potvrđenih slučajeva intravaskularne precipitacije, osim kod novorođenčadi, tretiranih ceftriaksonom i rastvorima koji sadrže kalcijum ili bilo kojim drugim preparatima koji sadrže kalcijum. In vitro studije su pokazale da novorođenčad imaju povećan rizik od precipitacije ceftriakson-kalcijuma u poređenju sa drugim populacijama.

Kod pacijenata bilo koje starosne grupe, ceftriakson se ne sme mešati niti istovremeno primeniti sa intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, čak ni kroz različite infuzione puteve ili različita mesta. Ipak, kod pacijenata starijih od 28 dana, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum mogu se primeniti jedan nakon drugog ukoliko se koriste različita mesta infuzije, ako se zamene infuzioni putevi ili temeljno isperu fiziološkim rastvorom da bi se izbegla precipitacija. Kod pacijenata kod kojih je neophodna kontinuirana infuzija totalne parenteralne ishrane TPI rastvorima koji sadrže kalcijum, zdravstveni profesionalci mogu da razmotre primenu alternativnih antibakterijskih tretmana koji ne nose sličan rizik od precipitacije. Ako je primena ceftriaksona neophodna kod pacijenata kojima je potrebna kontinuirana parenteralna ishrana, TPI rastvori i ceftriakson se mogu primeniti

istovremeno, kroz različite infuzione puteve na različitim mestima. Alternativno, infuzija TPI rastvora se može prekinuti tokom primene infuzije ceftriaksona, uz ispiranje infuzionog puta između primene rastvora (videti odeljke Kontraindikacije, Neželjena dejstva, Farmakokinetički podaci i Inkompatibilnost).

- Senke, koje su pogrešno detektovane sonogramom u žučnoj kesi kao žučni kamenac, obično prate veće doze od preporučenih. Te senke su precipitati kalcijum ceftriaksona koji potpuno nestaje sa prestankom ili prekidom terapije ceftriaksonom. Retko su ovo nalazi udruženi sa simptomima. U slučaju pojave simptoma, pristupa se konzervativnim nehirurškim metodama uklanjanja. Prekid terapije ceftriaksona u slučaju pojave simptoma, treba da bude odluka lekara (videti odeljak Neželjena dejstva).
- Kod pacijenata na terapiji ceftriaksonom bili su prijavljeni retki slučajevi pankreatitisa, čija je etiologija verovatno bilijarna opstrukcija. Kod većine pacijenata sa faktorom rizika za pojavu bilijarne staze i bilijarnog taloženja, npr. prethodno glavna terapija, teške bolesti ili totalna parenteralna ishrana. Ne može da se isključi uloga ceftriaksona kao okidača ili kofaktora za nastanak bilijarne precipitacije.
- Sigurnost i efikasnost ceftriaksona kod novorođenčeta, odojčeta i deteta je opisana u okviru doziranja u delu Doziranje i način primene. *In vitro* studije su pokazale da ceftriakson, kao i neki drugi cefalosporini, može da oslobodi bilirubin iz serumskih albumina. Ovu mogućnost bi trebalo razmotriti pre primene ceftriaksona kod novorođenčadi sa hiperbilirubinemijom, posebno kod prevremeno rođenih. Ceftriakson se ne bi trebalo koristiti kod novorođenčadi (posebno kod prevremeno rođenih) zbog rizika od razvoja bilirubinske encefalopatije.
- Tokom dugotrajnog tretmana bi trebalo proveriti krvnu sliku (broj krvnih ćelija).

Svaki gram ceftriaksona sadrži oko 3,6 mmol natrijuma. Uzeti u obzir kod bolesnika sa režimom ishrane koji podrazumeva redukovani unos natrijuma.

Ako se kao rastvarač koristi lidokain, rastvor ceftriaksona bi trebalo primeniti samo kao intramuskularnu injekciju.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

- Do sada nije bilo negativnih posledica na bubrežnu funkciju pri istovremenoj primeni velikih doza ceftriaksona i snažnih diuretika (npr. furosemida).
- Nije bilo uticaja na dejstvo niti povećanja nefrotoksičnosti aminoglikozida tokom istovremene primene sa ceftriaksonom.
- Konzumiranje alkohola nakon primene ceftriaksona, nije dovelo do simptoma sličnih onima koji su karakteristični za interakciju alkohol-disulfiram. Ceftriakson ne sadrži N-metiltiotetrazol grupu, koja je povezana sa mogućom netolerancijom na alkohol i krvarenjem usled primene nekih cefalosporina.
- Istovremena primena sa probenecidom ne smanjuje eliminaciju ceftriaksona, tako da njegova upotreba zajedno sa ceftriaksonom nije indikovana.
- U uslovima *in vitro*, pokazano je antagonističko dejstvo hloramfenikola u odnosu na ceftriakson i druge cefalosporine. Klinički značaj ovoga nije poznat, ali je potreban oprez ukoliko se ceftriakson primenjuje istovremeno sa hloramfenikolom.
- Ne koristiti rastvore koji sadrže kalcijum, kao što su Ringerov ili Hartmanov rastvor, za rekonstituciju praška ili za dalja razblaženja rekonstituisanog rastvora za intravensku primenu jer dolazi do formiranja taloga. Precipitat ceftriakson-kalcijuma takođe može da se javi i ukoliko dođe do mešanja ceftriaksona i rastvora koji sadrže kalcijum u istom intravenskom putu. Ceftriakson se ne sme primeniti istovremeno sa intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, uključujući i kontinuirane infuzije rastvora koji sadrže kalcijum koje se primenjuju za parenteralnu ishranu kroz Y-site. Ipak, osim kod novorođenčadi, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum mogu se primeniti jedan za drugim, ako su, između primena, infuzioni putevi temeljno isprani kompatibilnom tečnošću. *In vitro* studije, koristeći plazmu odraslih i novorođenčadi iz krvi pupčane vrpce, pokazale su da novorođenčad imaju povećan rizik od precipitacije ceftriakson-kalcijuma.
- Na osnovu podataka iz literature ceftriakson nije kompatibilan sa amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom, aminoglikozidima.
- Ceftriakson može smanjiti efikasnost oralnih kontraceptiva zbog čega se preporučuje primena nehormonske

kontracepcije tokom terapije i mesec dana nakon prekida terapije ovim antibiotikom.

Promene laboratorijskih vrednosti:

Kod pacijenata lečenih lekom ceftriakson, Coombs-ov test može, u retkim slučajevima, dati lažno pozitivne rezultate. Može doći i do pojave lažno pozitivnih testova za galaktozemiju. Isto tako, ne enzimske metode za određivanje glukoze u urinu mogu dati lažno pozitivne rezultate. Zbog toga, u toku lečenja ceftriaksonom treba koristiti enzimske metode za određivanje glukoze u urinu.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Za ceftriakson su dostupni ograničeni klinički podaci o izloženosti u trudnoći. Ceftriakson prelazi placentnu barijeru. Reproductivne studije na životinjama nisu pokazale da je ceftriakson embriotoksičan, fetotoksičan, teratogen ili da ima neželjeni efekat na mušku ili žensku reprodukciju, porođaj ili prenatalni i postnatalni razvoj. Kod primata, nije uočena embriotoksičnost i teratogenost.

Imajući u vidu da nije utvrđena bezbednost primene ceftriaksona kod trudnica, ceftriakson može da se primenjuje u toku trudnoće samo u situacijama kada je to apsolutno indikovano.

Dojenje

Ceftriakson se u malim koncentracijama izlučuje u mleko žena koje doje. Potreban je oprez kada se ceftriakson primenjuje u periodu dojenja.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama

S obzirom da ceftriakson može izazvati vrtoglavicu, može biti smanjena sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Retko ozbiljne neželjene reakcije su prijavljene kod prevremeno rođenih i na vreme rođenih beba (< 28 dana). Neke od njih su uzrokovale smrt. Ta novorođenčad su primala intravenski ceftriakson i kalcijum. Neka od njih su primala ceftriakson i kalcijum u različitim vremenskim intervalima i putem različitih infuzija. Precipitati soli ceftriakson-kalcijuma su nađeni u plućima i bubrezima tih mrtvih prevremeno rođenih beba. Visok rizik precipitacije je zbog malog volumena krvi novorođenčadi. Štaviše poluvreme eliminacije je duže nego kod odraslih (videti deo Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Farmakokinetički podaci).

Najčešće prijavljivane neželjene reakcije su dijareja, nauzeja i povraćanje.

Druge neželjene reakcije uključuju reakcije preosetljivosti kao što su: alergijske reakcije na koži, anafilaktičke reakcije, sekundarne infekcije kvascima, gljivicama ili rezistentnim mikroorganizmima, poremećaji krvne slike.

Infekcije i infestacije

Retko ($\geq 0.01\%$ -< 0.1%): Mikoze genitalnog trakta.

Moguće su superinfekcije sa kvascima, gljivicama ili drugim mikroorganizmima, različite lokalizacije.

Pseudomembranozni kolitis je retko neželjeno dejstvo uzrokovano infekcijom *Clostridium difficile* tokom tretmana ceftriaksonom. Zbog toga, trebalo bi uzeti u obzir ovo oboljenje kod pacijenata kod kojih se javi dijareja kao posledica primene antibiotika (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Retko ($\geq 0.01\%$ -< 0.1%): Neutropenija, leukopenija, eozinofilija, trombocitopenija, anemija (uključujući hemolitičku anemiju), blago produženje protrombinskog vremena.

Veoma retko (< 0.01 %) uključujući izolovane slučajeve: Pozitivan Coombs-ov test, poremećaji koagulacije, agranulocitoza (< 500/m³), najčešće posle 10 dana lečenja i posle primene ukupne doze ceftriaksona od 20 g i većih.

Imunološki poremećaji

Retko ($\geq 0.01\%$ -< 0.1%): Anafilaktičke (npr. bronhospazam) i anafilaktoidne reakcije (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Poremećaji nervnog sistema

Retko ($\geq 0.01\%$ -< 0.1%): Glavobolja, vrtoglavica.

Gastrointestinalni poremećaji

Često ($\geq 1\%$ -< 10%): Tečne stolice ili dijareja, mučnina, povraćanje.

Retko ($\geq 0.01\%$ -< 0.1%): Stomatitis, glositis (ove neželjene reakcije su obično blago izražene i povlače se u toku terapije ili posle prestanka terapije).

Veoma retko (< 0.01%) uključujući izolovane slučajeve: Pseudomembranozni kolitis (obično izazvan bakterijom *Clostridium difficile*), pankreatitis (najčešće uzrokovan opstrukcijom bilijarnih puteva).

Hepatobilijarni poremećaji

Retko ($\geq 0.01\%$ - < 0.1%): Povećanje enzima jetre (AST, ALT, alkalna fosfataza), žutica.

Primećena je precipitacija soli ceftriakson-kalcijuma u žučnoj kesici (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka), uglavnom kod pacijenata lečenih dozama većim od preporučenih. Kod dece, prospektivne studije su pokazale varijabilnu incidencu precipitacije kod intravenske aplikacije (u nekim studijama veću od 30%). Čini se da je incidenca manja kod spore infuzije (20 – 30 minuta). Ovaj efekat je obično asimptomatski, ali u retkim slučajevima precipitacija može da bude praćena kliničkim simptomima, kao što su: bol, mučnina i povraćanje. U ovim situacijama se preporučuje simptomatsko lečenje. Precipitacija je obično reverzibilna nakon prekida terapije ceftriaksonom.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

Povremeno ($\geq 0.1\%$ - < 1%): Kožne alergijske reakcije kao što su makulopapularni raš ili egzantem, urtikarija, dermatitis, pruritus, edem.

Veoma retko (< 0.01%) uključujući i izolovane slučajeve: Eritema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, Lyells-ov sindrom/toksična epidermalna nekroliza.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema

Retko ($\geq 0.01\%$ -< 0.1%): Povećanje nivoa kreatinina, oligurija, glikozurija, hematurija

Veoma retko (< 0.01%) uključujući i izolovane slučajeve: Renalna precipitacija, uglavnom kod dece starije od 3 godine koja su lečena ili visokim dozama ceftriaksona (npr. ≥ 80 mg/kg/dan) ili ukupnom dozom većom od 10 g i ukoliko postoje drugi faktori rizika, kao što je dehidracija ili imobilizacija. Renalna precipitacija je reverzibilna nakon prekida terapije ceftriaksonom. Anurija i insuficijencija bubrega su prijavljeni kao neželjena dejstva koja su u vezi sa renalnom precipitacijom.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Retko ($\geq 0.01\%$ - $< 0.1\%$): Flebitis i bol na mestu uboda nakon intravenske primene. Ovo se može minimizovati sporom primenom leka i.v. najmanje 2-4 min. Rigor, pireksija.

Primena i.m. injekcije rastvora ceftriaksona je bolna bez dodatka lidokaina.

Predoziranje

U slučaju predoziranja moguća je pojava mučnine, povraćanja i dijareje. Koncentracija ceftriaksona se ne može redukovati hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom. Ne postoji specifičan antidot. Terapija treba da bude simptomatska.

FARMAKOLOŠKI PODACI

Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Cefalosporini, III generacija

ATC kod: J01DD04

Način delovanja:

Ceftriakson je cefalosporinski antibiotik treće generacije za parenteralnu primenu. Baktericidno dejstvo ceftriaksona je rezultat inhibicije sinteze ćelijskog zida bakterija, što dovodi do smrti ćelija. Ispoljava in vitro aktivnost protiv širokog spektra gram- negativnih i gram- pozitivnih bakterija, uključujući aerobne i anaerobne vrste. Stabilan je prema većini β -laktamaza, penicilinaza i cefalosporinaza, gram- pozitivnih i gram-negativnih bakterija.

Dobra odlika ceftriaksona je dugo poluvreme eliminacije (oko 8 sati), što omogućava doziranje jednom na dan, što odgovara većini pacijenata.

Mehanizam rezistencije:

Ceftriakson je stabilan na dejstvo većine β - laktamaza, kako gram-pozitivnih tako i gram-negativnih bakterija, uključujući i one koje su u mogućnosti da hidrolizuju noviju generaciju penicilinskih derivata i drugih cefalosporina. Rezistencija ceftriaksona je uslovljena uglavnom produkcijom nekih β -laktam hidrolizujućih enzima (uključujući karbapenemaze i neke ESBL) naročito kod nekih gram-negativnih mikroorganizama. Osim novije generacije parenteralnih cefalosporina, ukrštena rezistencija sa drugim klasama lekova nije registrovana.

Mikrobiologija

Ceftriakson je obično aktivan agens kod navedenih mikroorganizama in vitro i u kliničkim infekcijama (videti Terapijske indikacije). Lista nije iscrpna, pažnja je usmerena na klinički značajne mikroorganizme.

Gram-pozitivni aerobi

Staphylococcus aureus (uključujući sojeve koji produkuju penicilinazu)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus pneumoniae

Streptococcus grupe A (*Streptococcus pyogenes*)

Streptococcus grupe B (*Streptococcus agalactiae*)

Streptococcus viridans

Streptococcus bovis

Napomena

Meticilin rezistentne *Staphylococcus spp.* su rezistentne na cefalosporine, uključujući ceftriakson. Generalno gledano *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* i *Listeria monocytogenes* su rezistentni.

Gram-negativni aerobi

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Moraxella catarrhalis (beta-laktamaze negativne i pozitivne)

Citrobacter spp.

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Haemophilus ducreyi

Haemophilus influenzae (uključujući penicilinaza produkujuće sojeve)

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella spp. (uključujući *K. pneumoniae*)

Moraxella spp.

Morganella morganii (= *Proteus morganii*)

Neisseria gonorrhoeae (uključujući penicilinaza produkujuće sojeve)

Neisseria meningitidis

Plesiomonas shigelloides

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Providencia spp.

Pseudomonas spp. (neki sojevi su rezistentni)

Salmonella spp. (uključujući *S. typhi*)

Serratia spp. (uključujući *S. marcescens*)

Shigella spp.

Vibrio spp. (uključujući *V. cholerae*)

Yersinia spp. (uključujući *Y. enterocolitica*)

Napomena

Mnogi sojevi od gore navedenih mikroorganizama su višestruko rezistentni na druge antibiotike, na primer peniciline, starije cefalosporine i aminoglikozide, ali su osjetljivi na ceftriakson. *Treponema pallidum* je osjetljiva u *in vitro* uslovima i u eksperimentima na životinjama. Klinička ispitivanja pokazuju da primarni i sekundarni sifilis dobro reaguje na terapiju ceftriaksonom. Sa nekoliko izuzetaka klinički izolati *P. aeruginosa* su rezistentni na ceftriakson.

Sinergizam između ceftriaksona i aminoglikozida se pokazao na mnogim Gram-negativnim bacilima u

eksperimentalnim uslovima. Iako je poboljšana aktivnost ovom kombinacijom, ishod nije uvek predvidljiv, tako da treba razmotriti davanje navedene kombinacije u ozbiljnim, po život opasnim infekcijama izazvanim *Pseudomonas aeruginosa*. Zbog fizičke inkompatibilnosti, ova dva leka moraju biti odvojeno primenjivana, u preporučenim dozama.

Aerobni organizmi

Bacteroides spp. (mnogi sojevi posebno *B. fragilis* su rezistentni)

Clostridium spp. (osim *C. difficile*)

Fusobacterium spp. (osim *F. mortiferum* i *F. varium*)

Gaffkia anaerobica (ranije *peptococcus*)

Peptistreptococcus spp.

Osetljivost na ceftriakson može se odrediti disk difuzionim testom, ili dilucionim agar testom, ili bujon dilucionim testom, koristeći standardizovanu tehnologiju za testiranje osetljivosti, kao što je preporučeno od strane Nacionalnog komiteta za kliničke laboratorijske standarde (NCCLS). NCCLS je izdao sledeće granične vrednosti za ceftriakson:

- Dilucioni test* :
- osetljiv ≤ 8 mg/l
 - intermedijarno osetljiv 16 – 32 mg/l
 - rezistentan ≥ 64 mg/l

Difuzioni test koristeći 30 mikrogramski ceftriaksonski disk:

- osetljiv ≥ 21 mm
- intermedijarno osetljiv 20 – 14 mm
- rezistentan ≤ 13 mm

Osetljivost mikroorganizma bi trebalo testirati sa ceftriaksonskim diskom od kako je *in vitro* test pokazao aktivnost ceftriaksona kod nekih rezistentnih sojeva na druge klase cefalosporina.

Gde NCCLS preporuke nisu u svakodnevnoj upotrebi, alternativno, mogu biti zamenjene dobro standardizovanim smernicama kao što su one izdate od strane DIN, ICS i drugih.

Farmakokinetički podaci

Farmakokinetika ceftriaksona je uglavnom određena njegovim vezivanjem za albumin seruma, koje je zavisno od koncentracije. Slobodna frakcija leka kod ljudi iznosi oko 5% u skoro celom koncentracijskom opsegu, i raste do 15% u koncentracijama većim od 300 mg/l. Zbog manjeg sadržaja albumina, koncentracija slobodne frakcije ceftriaksona u intersticijalnoj tečnosti je veća nego u plazmi.

Farmakokinetika ceftriaksona je nelinearno dozno zavisna.

Plazma koncentracija: nakon bolus intravenske injekcije 500 mg ceftriaksona srednja maksimalna koncentracija je bila oko 120 mg/l i oko 200 mg/l nakon aplikacije 1000 mg ceftriaksona. Srednje koncentracije od 250 mg/l se postižu nakon infuzije doze od 2 g, duže od 30 minuta. Nakon aplikovanja 500 mg ceftriaksona rastvorenog u lidokainu intramuskularnom injekcijom srednja maksimalna plazma koncentracija iznosila je 40–70 mg/l u toku 1 časa. Bioraspoloživost nakon intramuskularne injekcije je 100%.

Izlučivanje: ceftriakson se izlučuje uglavnom u nepromenjenom obliku, oko 60% doze se izlučuje urinom (skoro

isključivo glomerularnom filtracijom), a ostatak preko bilijarnog i intestinalnog trakta. Ukupni plazma klirens je 10 – 22 ml/min. Renalni klirens 5 – 12 ml/min. Poluvreme eliminacije kod odraslih je oko 8 sati. Poluvreme eliminacije se ne menja značajno sa dozom, načinom primene ili ponovljenom primenom. Zbog visokog stepena vezivanja za proteine plazme, ceftriakson ne može da se ukloni dijalizom.

Farmakokinetika u specijalnim kliničkim situacijama

Deca

U prvoj nedelji života, 80% doze se izlučuje urinom. Tokom prvog meseca dolazi do smanjenja na nivo sličan kao kod odraslih. Kod odojčadi starosti do 8 dana prosečno poluvreme eliminacije je 2 do 3 puta duže nego kod mladih odraslih osoba.

Stariji

Kod starijih osoba preko 75 godina prosečno poluvreme eliminacije je obično 2-3 puta duže nego kod mladih odraslih osoba. Dozu kod starih pacijenata ne treba prilagođavati, osim u slučaju propisanom kod bubrežnih poremećaja.

Kod pacijenata sa renalnom ili hepatičkom disfunkcijom farmakokinetika ceftriaksona je samo minimalno promenjena i poluvreme eliminacije je samo neznatno povećano. Kada je bubrežna funkcija smanjena, povećana je bilijarna eliminacija ceftriaksona; kada je funkcija jetre smanjena renalna eliminacija je povećana.

Cerebrospinalna tečnost: Ceftriakson prolazi kroz neinflamirane i inflamirane moždane ovojnice, dostižući koncentraciju 4-17 % od koncentracije u plazmi.

Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Studije mutagenosti nisu pokazale mutageni potencijal ceftriaksona (npr. Ames-ov test, mikronuklearni test, test hromozomskih aberacija izveden in vitro na kulturi humanih limfocita). Studije karcinogenosti nisu izvedene sa ceftriaksonom, maksimalno ispitivanje toksičnosti na eksperimentalnim životinjama je bilo oko 6 meseci.

Reproduktivne studije sa ceftriaksonom su urađene na mišu i pacovu, primenom doza koje su bile veće oko 20 puta od preporučenih dnevnih doza za čoveka. U svim tim studijama nije zapažen embriotoksični, fetotoksični ili teratogeni potencijal ceftriaksona. Takođe, u studijama na primatima, ceftriakson u dozama tri puta većim od preporučenih doza za čoveka, nije ispoljio embriotoksični i teratogeni efekat.

Studije na pacovima sa i.v. dozama ceftriaksona većim od 20 puta preporučenih dnevnih doza za čoveka, nisu pokazale neželjeno dejstvo na fertilitet.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Nema pomoćnih supstanci.

Inkompatibilnost

Rastvori koji sadrže ceftriakson ne treba da se mešaju sa ili da se dodaju rastvorima koji sadrže druge supstance osim 1% lidokaina (samo za intramuskularnu primenu).

Rastvori koji sadrže ceftriakson ne treba mešati ni dodavati drugim agensima. Rastvori koji sadrže kalcijum ne treba koristiti za rekonstituciju praška ni za dalja razblaženja rekonstituisanog ceftriaksona za njegovu intravensku primenu jer može doći do stvaranja precipitata. Ceftriakson ne sme da se meša ili da se primenjuje istovremeno sa rastvorima koji sadrže kalcijum (videti odeljke Doziranje i način primene, Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva).

Na osnovu podataka iz literature ceftriakson nije kompatibilan sa amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom, aminoglikozidima (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Rok upotrebe

3 godine

Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja: upotrebiti odmah.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju.

Dokazana je fizičko hemijska stabilnost leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije (finalna koncentracija 100mg/ml) na temperaturi 25° C - 6 sati odnosno 5° C - 24 sata.

S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

Rekonstituisani rastvor pažljivo pogledati. Samo bistri rastvor bez vidljivih čestica sme da se koristi.

Rekonstituisani lek je samo za jednokratnu upotrebu.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Bočica od 10ml, bezbojnog neutralnog stakla III hidrolitičke grupe sa zatvaračem od brom butil gume i aluminijumskom flip-off kapičom sa 1g ceftriaksona u obliku ceftriakson-natrijuma.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Pacijent može koristiti jednu ili više ampula tokom svake ture lečenja. Ukoliko se upotrebi samo deo ampule, ostatak se mora baciti.

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi. Izuzetno može se koristiti i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, ako je lice bilo prethodno lečeno u stacionarnoj ustanovi ovim lekom.

Rastvor se nakon rekonstitucije mora odmah upotrebiti.

Ceftriakson ne treba mešati u istom špricu sa drugim lekovima osim sa lidokainom-isključivo za intramuskularnu primenu.

Intramuskularne injekcije: 1g ceftriaksona treba rastvoriti u 3,5 ml rastvora 1.06% lidokaina. Rastvor se aplikuje kao duboka intramuskularna injekcija. Doze veće od 1 g treba podeliti i aplikovati na više mesta.

Rastvori sa lidokainom ne smeju se davati intravenski.

Intravenske injekcije: 1g ceftriaksona treba rastvoriti u 10 ml sterilne vode za injekcije. Injekciju bi trebalo aplikovati najmanje od 2 do 4 minuta, direktno u venu ili putem venske infuzije.

Intravenska infuzija: 2g ceftriaksona treba rastvoriti u 40 ml nekog od rastvora koji ne sadrže kalcijum: Glukoza 5% ili 10%, Natrijum hlorid, Natrijum hlorid i glukoza (0,45% natrijum hlorida i 2,5% glukoze), dekstran 6% u glukozi 5%, hidroksietil skrob 6-10%, sterilna voda za injekcije.

Infuzije treba aplikovati najmanje 30 minuta.

Rastvor koji sadrži ceftriakson ne treba mešati sa ili dodavati rastvorima koji sadrže druge agense. Naročito,

ceftriakson nije kompatibilan sa rastvorima koji sadrže kalcijum kao što je Hartmanov rastvor ili Ringerov rastvor.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.