

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TERCEF 1 g süste- või infusioonilahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Süste- või infusioonilahuse pulber viaalis sisaldab 1,193 g tseftriaksoonnaatriumi, mis vastab 1 g tseftriaksoonile.

INN. *Ceftriaxonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste- või infusioonilahuse pulber.

Peaaegu valge või kollaka värvusega pulber.

Valmislahus: TERCEF'i lahuse värvus võib olla helekollasest kuni merevaigukollaseni, see sõltub kontsentratsioonist.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tseftriaksoonile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: gonorröa, luude ja liigeste infektsioon, meningiit, naha- ja pehmete kudede infektsioon, pneumoonia, sepsis, kuseteede infektsioon, puukborrelioosi hilisstaadium.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Borrelia burgdorferi*, *Citrobacter* (esineb resistentsid tüvesid), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Neisseria*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* (esineb resistentsid tüvesid), *Staphylococcus* (v.a metitsilliinresistentne *Staphylococcus aureus* ja *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* (k.a mõned penitsilliinresistentsed *Streptococcus pneumoniae* tüved).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavapärane annustamine

Täiskasvanud ja noorukid vanuses üle 12 aasta kehakaaluga ≥ 50 kg:

Tavaline annus on 1...2 g tseftriaksooni manustatuna üks kord päevas (iga 24 tunni järel). Raskete infektsioonide puhul või mõõdukalt tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonide puhul võib annust suurendada kuni 4 g-ni, manustatuna üks kord päevas intravenoosselt.

Lapsed

Vastsündinud (vanus 0...14 päeva):

20...50 mg/kg kehakaalu kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste intervallidega).

Ööpäevast annust 50 mg/kg kehakaalu kohta ei tohi ületada.

Manustamise kohta imikutele vt lõik 4.4.

Lapsed vanuses 15 päeva kuni 12 aastat kehakaaluga <50 kg:

20...80 mg/kg kehakaalu kohta intravenoosselt üks kord päevas (24-tunniste intervallidega).

Ööpäevast annust 80 mg/kg kehakaalu kohta, välja arvatud meningiidi puhul (vt lõik 4.2 *Spetsiaalsed annustamissoovitused*) ei tohi ületada.

Lapsed kehakaaluga 50 kg või rohkem saavad tavalise täiskasvanute annuse üks kord päevas (vt ülal).

Spetsiaalsed annustamissoovitused

Eakad

Eakatel patsientidel on soovitatavad annused samad kui täiskasvanutel, ei vaja kohandamist kui maksa- ja neerufunktsioon ei ole häiritud.

Meningiit:

Ravi alustatakse annusega 100 mg/kg kehakaalu kohta üks kord päevas – mitte üle 4 g päevas. Pärast patogeeni tundlikkuse kindlaksmääramist võib annust vastavalt vähendada.

Vastsündinutel vanuses 0...14 päeva ei tohi annus ületada 50 mg/kg/24 h.

Perioperatiivne profülaktika:

Tavapärane ööpäevane tseftriaksooni annus tuleb manustada 30...90 minutit enne operatsiooni. Ühest manustamisest tavaliselt piisab.

Neerupuudulikkusega patsiendid: Neerufunktsiooni häiretega patsientidel ei ole tseftriaksooni annuse kohandamine vajalik, kui maksafunktsioon on normaalne. Neerupuudulikkuse korral vähenenud kreatiniini kliirensiga <10 ml/min ei tohi tseftriaksooni ööpäevane annus täiskasvanutel ületada 2 g. Dialüüsipatsientidel puudub vajadus täiendavaks annustamiseks pärast dialüüsiseansi lõppemist. Tseftriaksoon ei eemaldu organismist hemo- ega peritoneaaldialüüsi abil. Siiski on vajalik ohutuse ja efektiivsuse hoolikas kliiniline jälgimine.

Maksapuudulikkusega patsiendid:

Maksahaigusega patsientidel ei ole vaja annust muuta, kui nende neerufunktsioon on normaalne (vt lõik 4.8). Samaaegse raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral tuleb seerumi tseftriaksooni kontsentratsiooni regulaarselt jälgida ja annust vastavalt kohandada (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Olemasolevad andmeid ei viita vajadusele annuse muutmiseks kerge või mõõduka maksakahjustuse korral, eeldusel, et neerufunktsioon on normaalne. Raske neerukahjustusega patsientide kohta puuduvad uuringuandmed (vt lõik 5.3).

Raske neeru- ja maksapuudulikkusega patsiendid

Samaaegse raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral on soovitatav ohutuse ja efektiivsuse hoolikas kliiniline jälgimine.

Hemodialüüs või peritoneaaldialüüs

Et tseftriaksoon on dialüüsitav ainult väga väikeses ulatuses, siis ei ole lisaannuse manustamine pärast dialüüsi vajalik. Siiski tuleb seerumi kontsentratsioone jälgida, et määrata, kas annuse kohandamine on vajalik, sest dialüüsi vajavatel patsientidel võib eliminatsioonikiirus olla vähenenud.

Pideva ambulatoorse peritoneaaldialüüsiga (CAPD) patsientidele võib tseftriaksooni manustada kas intravenoosselt või CAPD-ga seotud infektsioonide puhul lisada otse dialüüsilahusele (nt 1...2 g tseftriaksooni vastava ravipäeva esimesse dialüüsivedelikku) (vt lõik 6.6).

TERCEF'i manustatakse lihase- või veenisiselt kas süstena või infusioonina.

Manustamisviis ja –tee

TERCEF'i võib manustada intravenoosse boolusena, intravenoosse infusioonina või intramuskulaarse süstina pärast lahuse valmistamist vastavalt alltoodud juhiste (vt lõik 6.6).

Annus ja manustamisviis tuleb määrata infektsiooni raskuse ja koha, seda põhjustava mikroorganismi tundlikkuse ja patsiendi vanuse ning seisundi alusel.

Intravenoosne süst tuleb manustada vähemalt 2...4 minuti jooksul otse veeni või intravenoosse infusioonisüsteemi kaudu. ≥ 50 mg/kg annuseid tuleb manustada aeglase intravenoosse infusiooni teel, mis kestab vähemalt 30 minutit.

Intramuskulaarset manustamismeetodit võib kasutada ainult kliinilistes eriolukordades (vt lõik 4.3) olles eelnevalt hinnanud riski-kasu suhet. Intramuskulaarset annustamist ei soovitata tavaliselt lastele.

Intramuskulaarse süsti puhul tuleb järgida allpool ja ka lõigus 6.6 toodud erijuhiseid.

TERCEF'i intramuskulaarseks manustamiseks süstitakse 1% lidokaiinvesinikkloriidi lahuses lahustatud aine sügavale suurde tuharalihasesse. Kummalegi kehapoolele ei tohi süstida rohkem kui 1 g tseftriaksooni. Maksimaalne päevane annus intramuskulaarsel manustamisel ei tohi ületada 2 g. Lidokaiinvesinikkloriidi lahuses lahustatud TERCEF'i kasutamisel tuleb arvestada ka lidokaiinvesinikkloriidi lahuse ravimi omaduste kokkuvõtet. Lidokaiiniga valmistatud süstelahust ei tohi manustada veeni.

Tseftriaksooni lahuse valmistamiseks ega valmislahuse edasiseks lahjendamiseks ei tohi kasutada kaltsiumi sisaldavaid lahuseid (nt Ringer'i lahus või Hartmann'i lahus), kuna tseftriaksooni ja kaltsiumi segamisel võib tekkida sade.

Sademe tekke oht esineb ka siis, kui tseftriaksoon seguneb kaltsiumi sisaldavate lahustega samas intravenoosse infusiooni süsteemis.

Seega, tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid ei tohi segada ega samaaegselt manustada (vt lõigud 4.3, 4.4 ning 6.2).

Ravi kestus

Ravi tavapärane kestus sõltub infektsiooni iseloomust. Üldiselt tuleb tseftriaksooni manustamist jätkata vähemalt 48...72 tundi pärast kehatemperatuuri normaliseerumist ja bakterite hävimist.

Tuleb arvestada annustamissoovitusi spetsiifiliste näidustuste korral.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või teiste tsefalosporiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes .

Varasem kiiret tüüpi ja/või raske ülitundlikkusreaktsioon (nt anafülaktiline šokk) muule beeta-laktaami ravimpreparaadile (penitsilliinile, monobaktaamile, karbapeneemile) (vt lõik 4.4).

Hüperbilirubineemiaga vastsündinuid ja enneaegseid vastsündinuid ei tohi tseftriaksooniga ravida. *In vitro* uuringud on näidanud, et tseftriaksoon eemaldab bilirubiini seerumi albumiinide sidumiskohtadelt ning seetõttu võib sellistel patsientidel tekkida bilirubiini entsefalopaatia.

Enneaegsed vastsündinud vanuses kuni 41 nädalat (gestatsiooni nädalad + elunädalad).

Ajalised vastsündinud (kuni 28 päeva vanused), kellel on:

- ikterus, hüpoalbumineemia või atsidoos, kuna nende seisundite korral on bilirubiini sidumine tõenäoliselt häiritud.
- vajadus (või eeldav vajadus) kaltsiumi sisaldava infusiooni i.v. manustamiseks, kuna on oht tseftriaksoon-kaltsiumi sademe tekkeks (vt lõigud 4.4, 4.8. ja 6.2)

Enne tseftriaksooni manustamist lidokaiiniga lihasesisese süstena tuleb välistada lidokaiini vastunäidustused. Lisainformatsiooniks vaata lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõtet, eriti vastunäidustusi. Lidokaiini sisaldavaid tseftriaksooni lahuseid ei tohi kunagi manustada intravenoosselt.

Ravimi intramuskulaarne süstimine on vastunäidustatud:

- < 2 aasta vanustel lastel,
- raseduse ja imetamise ajal.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

See ravim sisaldab 3,6 mmol (ehk 83 mg) naatriumi ühe annuse kohta, seda tuleb arvestada kontrollitud naatriumidieedil olevatel patsientidel.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Sarnaselt kõikidele teistele beetalaktaamantibiootikumidele on teatatud tõsistest ja üksikjuhtudel ka surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioonidest (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkusreaktsioonide tekkimisel tuleb ravi tseftriaksooni koheselt lõpetada ja alustada sobivate esmaabivõtetega. Enne ravi algust tuleb võtta patsiendi anamnees tõsiste ülitundlikkusreaktsioonide kohta tseftriaksooni, teiste tsefalosporiinide ja mis tahes teiste beetalaktaam-tüüpi antibiootikumide suhtes. Tseftriaksooni tuleb manustada ettevaatusega, kui patsiendil on anamneesis mitte-tõsine ülitundlikkusreaktsioon mis tahes muu beetalaktaami suhtes. Ülitundlikkusreaktsioon tseftriaksooni suhtes on tõenäolisem ükskõik millist muud tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni või bronhiaalastmaga patsientidel. Tseftriaksooni süste tuleb eriti ettevaatlikult kasutada allergilise diateesiga patsientidel, sest neil tekivad ülitundlikkusreaktsioonid kiiremini ja kulgevad raskemalt (vt lõik 4.8).

Tseftriaksooni kasutamisega seoses on kirjeldatud raskeid naha kõrvaltoimeid (Stevensi-Johnsoni sündroom või Lyelli sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS), mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga; nende kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata (vt lõik 4.8).

Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (JHR)

Mõnedel spiroheetide poolt põhjustatud infektsioonidega patsientidel võib varsti pärast ravi alustamist tseftriaksooniga tekkida Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (JHR). JHR on tavaliselt iseparanev või sümptomaatilisele ravile alluv haigusseisund. Selle reaktsiooni tekkimisel ei tohi ravi antibiootikumiga lõpetada.

Koostoimed kaltsiumi sisaldavate preparaatidega

On kirjeldatud surmaga lõppenud reaktsioone alla 1 kuu vanustel enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel, kelle kopsudest ja neerudest leiti kaltsiumtseftriaksooni sadestisi. Vähemalt üks neist lastest oli saanud tseftriaksooni ja kaltsiumi erinevatel aegadel ja erinevate veeniteede kaudu. Olemasolevatel teadusandmetel ei ole teateid, mis kinnitaks ravimi intravaskulaarset sadestumist patsientidel, kes ei ole vastsündinud ning on saanud raviks tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid või teisi kaltsiumi sisaldavaid preparaate. *In vitro* uuringutes on näidatud, et vastsündinutel on suurem risk tseftriaksoon-kaltsiumi sadestumiseks võrreldes teiste vanuserühmadega.

Sõltumata vanusegrupist ei ole lubatud segada ega manustada tseftriaksooni ühegi kaltsiumi sisaldava intravenoosse lahusega, isegi mitte erinevate infusioonisüsteemide kaudu ega erinevatesse infusioonikohtadesse. Siiski võib vanematele kui 28-päevastele patsientidele tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid manustada ajaliselt üksteise järel, tingimusel et kasutatakse erinevate manustamiskohtadega erinevaid infusioonisüsteeme või kui infusioonisüsteemid asendatakse uutega või infusioonide vaheajal loputatakse süsteemi hoolikalt füsioloogilise soolalahusega, et ära hoida sademe teket. Patsientidel, kes vajavad püsiinfusiooni kaltsiumi sisaldavate totaalse parenteraalse toitmisega seguga (TPN) lahustega, võib arst kaaluda mõne muu antibakteriaalse ravimi kasutamist, millega ei kaasne sellist sadestumise riski. Kui tseftriaksooni kasutamine pideva parenteraalse toitmisega patsientidele on hädavajalik, võib TPN lahust ja tseftriaksooni manustada üheaegselt, kuid erinevate infusioonisüsteemide kaudu erinevatesse manustamiskohtadesse. Alternatiivse võimalusena tuleb TPN lahuse manustamine peatada tseftriaksooni infusiooni ajaks, järgides soovitusi loputada infusioonisüsteeme erinevate lahuste manustamise vahepeal (vt lõigud 4.3, 4.8, 5.2 ja 6.2).

Entsefalopaatia

Seoses tseftriaksooni kasutamisega on teatatud entsefalopaatias (vt lõik 4.8), eelkõige raske neerukahjustusega (vt lõik 4.2) või kesknärvisüsteemi häiretega eakatel patsientidel. Tseftriaksooniga seotud entsefalopaatia kahtluse korral (nt teadvushäireid, vaimse seisundi muutused, müokloonus,

krambid) tuleb kaalutleda tseftriaksooni kasutamise peatamist.

Lapsed

Tseftriaksooni ohutus ja efektiivsus vastsündinutel, imikutel ja lastel on tõendatud annuste puhul, mis on toodud lõigus 4.2. Uuringud on näidanud, et sarnaselt teiste tsefalosporiinidega, võib ka tseftriaksoon bilirubiini seerumi albumiinist välja tõrjuda.

Tseftriaksooni ei tohi kasutada enneaegsetel ja aegsetel vastsündinutel bilirubiin-entsefalopaatia tekke ohu tõttu (vt lõik 4.3).

Immuunvahendatud hemolüütiline aneemia

Tsefalosporiini klassi kuuluvaid antibiootikume, sh tseftriaksooni saanud patsientidel on esinenud immuunvahendatud hemolüütilist aneemiat (vt lõik 4.8). Rasketest hemolüütilise aneemia juhtudest, sh surmaga lõppenud juhtudest, on teatatud ravi ajal nii lastel kui ka täiskasvanutel.

Kui patsiendil areneb tseftriaksoon-ravi ajal aneemia, tuleb diferentsiaaldiagnostikas arvestada ka tsefalosporiin-etioloogilise aneemiaga ning tseftriaksoon-ravi tuleb katkestada, kuni haiguse põhjus on välja selgitatud.

Pikaajaline ravi

Pikaajalise ravi korral tuleb regulaarsete intervallide järel teha täisvere analüüs.

Koliit/mittetundlike mikroorganismide ülekasv

Peaaegu kõigi antibiootikumide, sh tseftriaksooni kasutamisel on kirjeldatud antibiootikumiga seotud koliidi ja pseudomembranoosse koliidi teket, mille raskus võib varieeruda kergest kuni eluohtlikuni. Seetõttu on patsientidel, kellel tseftriaksoon-ravi ajal või pärast ravi esineb kõhulahtisust, oluline kaaluda selle diagnoosi esinemist (vt lõik 4.8). Tseftriaksoon-ravi tuleb koheselt katkestada ja manustada spetsiifilist ravi *Clostridium difficile* vastu. Peristaltikat pärssivad preparaadid on vastunäidustatud.

Sarnaselt teistele antibakteriaalsetele ainetele võivad tekkida mittetundlikest mikroorganismidest põhjustatud superinfektsioonid.

Antibiootikumide manustamine võib viia kasutatava toimeaine suhtes resistentsete patogeenide (sealhulgas *Candida* ja muud seened) paljunemisele. Sekundaarseid infektsioone tuleb vastavalt ravida (vt lõik 5.1).

Raske neeru- ja maksapuudulikkus

Raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral on soovitatav ohutuse ja efektiivsuse hoolikas kliiniline jälgimine (vt lõik 4.2).

Samaaegse neeru- ja maksafunktsiooni kahjustuse korral tuleb seerumi tseftriaksoonitaset regulaarsete intervallidega jälgida.

Koostoimed seroloogiliste analüüsidega

Võib esineda koostoime Coombsi testiga, sest tseftriaksoon võib põhjustada valepositiivse tulemuse saamise. Tseftriaksoon võib olla ka valepositiivsete galaktoseemia testide põhjuseks (vt lõik 4.8).

Samuti võib mitte-ensümaatilisel meetodil uriinist glükoosi määramine anda valepositiivseid tulemusi. Seetõttu tuleks uriini glükoosisisaldust tseftriaksoon-ravi ajal määrata ensümaatilisel meetodil (vt lõik 4.8).

Antibakteriaalne spekter

Tseftriaksoonil on piiratud antibakteriaalne spekter ning see ei sobi teatud tüüpi infektsioonide korral monoravimina kasutamiseks, välja arvatud juhul kui patogeen on juba kindlaks tehtud (vt lõik 4.2).

Polümükröobsete infektsioonide korral, kus haigust tekitavate patogeenide hulgas on tseftriaksoonile resistentsed mikroorganismid, tuleb kaaluda täiendavate antibiootikumide manustamist.

Pseudomonas aeruginosa kahtlustatavate või tõestatud infektsioonide korral tuleb vähemalt mõnedes Euroopa riikides arvestada tseftriaksooni suhtes (vt lõik 5.1) suure resistentsusega (> 60 %).

Tseftriaksooni suhtes tõestatud tundlikkusega *Pseudomonas aeruginosa* poolt põhjustatud infektsioonide puhul on õigustatud kombinatsioon aminoglükosiididega sekundaarse resistentsuse vältimiseks.

Muude bakterite poolt põhjustatud infektsioonide korral neutropeenilise palavikuga patsientidel tuleb tseftriaksoonravi kombineerida aminoglükosiidiga.

Lidokaiini kasutamine

Kui lahustina kasutatakse lidokaiini, tohib tseftriaksooni manustada ainult lihasesisese süstina.

Lidokaiini vastunäidustused, hoiatused ja muu asjakohane teave, vt lidokaiini lahuste ravimi omaduste kokkuvõttest enne ravimi kasutamist (vt lõik 4.3).

Lidokaiini sisaldavaid lahuseid ei tohi manustada intravenoosselt.

Sapikivid

Kui sapipõie ultraheliuuringutel kirjeldatakse varje, tuleb kaaluda kaltsiumtseftriaksooni sadestiste olemasolu. Varje, mida on ultrahelis ekslikult peetud sapikivideks, on sageli täheldatud pärast tseftriaksooni kasutamist annuses 1 g ööpäevas ja üle selle. Erilist tähelepanu vajavad lapsed. Need sadestised kaovad tavaliselt pärast tseftriaksoon-ravi lõppu. Harva on need kaltsiumtseftriaksooni sadestused olnud seotud sümptomitega. Sümptomaatilistel juhtudel on soovitatav konservatiivne mitte-kirurgiline ravi ning tseftriaksoon-ravi katkestamine nendel sümptomaatilistel juhtudel toimub arsti otsusel ja kasu-riski hindamise alusel (vt lõik 4.8).

Sapipais

Tseftriaksooniga ravitud patsientidel on teatatud pankreatiidi juhtudest, mis võivad olla põhjustatud sapiteede sulgusest (vt lõik 4.8). Enamusel patsientidest esinesid sapipaisu ja sapiteede sulguse riskitegurid, nt eelnev ulatuslik ravi, raske haigus ja täielik parenteraalne toitmine. Vältida ei saa ka tseftriaksooniga-seotud sapiteede sadestise kui kaasuvate või vallandavate faktorite olemasolu.

Neerukivid

Teatatud on neerukivide esinemisest, mis pärast tseftriaksoon-ravi katkestamist kaovad (vt lõik 4.8). Sümptomite esinemisel tuleb teha ultraheli uuring. Kasutamist neerukivi- või hüperkaltsiuria anamneesiga patsientidel peab arst kaaluma pärast spetsiaalset kasu ja riski hindamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tseftriaksooni viaali sisu lahjendamisel või lahjendatud viaali sisu edasi lahjendamisel i.v. manustamiseks on keelatud kasutada kaltsiumi sisaldavaid lahjendeid nagu Ringeri või Hartmanni lahus, sest võimalik on sadestumine. Tseftriaksoonkaltsium võib välja sadestuda ka juhul kui tseftriaksoon seguneb kaltsiumi sisaldavate lahustega, mida manustatakse sama veenitee kaudu. Tseftriaksooni tohi manustada samaaegselt kaltsiumi sisaldavate intravenoossete lahustega, sh kaltsiumi sisaldavad pidevinfusioonid nagu parenteraalne toitmine Y-vahelüli kaudu. Kõigile patsientidele - peale vastsündinute - on siiski võimalik manustada tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid järjestikku, üksteise järel, juhul kui infusioonisüsteemid on infusioonide vahel hoolikalt läbi loputatud kokkusobiva lahusega. *In vitro* uuringutes täiskasvanute ning vastsündinute nabaväädi verest saadud plasmadega on näidanud, et vastsündinutel on suurem risk tseftriaksoonkaltsiumi sadestumiseks (vt lõigud 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 ja 6.2).

Samaaegne suukaudsete antikoagulantide manustamine võib suurendada antivitamiin K toimet ja veritsusrisiki. Soovitatav on sageli jälgida INR väärtust ning vastavalt sellele korrigeerida anti-vitamiin K annust nii tseftriaksoon-ravi ajal kui pärast ravi (vt lõik 4.8).

Vasturääkivad andmed on aminoglükosiidide võimaliku suurenenud nefrotoksilisuse kohta, kui neid manustada koos tsefalosporiinidega. Kliinilises praktikas on soovitatav sellistel juhtumitel hoolikalt jälgida aminoglükosiidide sisaldust (ja neerufunktsiooni).

Ühes *in vitro* uuringus täheldati antagonistlikke toimeid klooramfenikooli ja tseftriaksooni kombinatsiooni kasutamisel. Selle leiu kliiniline tähendus on teadmata.

On saadud koostoitmete teateid tseftriaksooni ja suukaudsete kaltsiumi-sisaldavate ravimite või koostoitmeid intramuskulaarse tseftriaksooni ja kaltsiumi-sisaldavate ravimite vahel (intravenoossed või suukaudsed).

Tseftriaksooni ja diureetikumide samaaegsel kasutamisel ei ole inimestel neerufunktsiooni kahjustusi täheldatud.

Bakteriostaatilised antibiootikumid nagu klooramfenikool ja tetratsükliin võivad antagoniseerida tseftriaksooni toimet, millega eriti ägedate infektsioonide korral kaasneb mikroorganismide kiire paljunemine. Samaaegne tseftriaksooni ja bakteriostaatiliste antibiootikumide kasutamine ei ole soovitatav.

Samaaegne probenetsiidi manustamine ei vähenda tseftriaksooni eliminatsiooni.

Toit:

Erinevalt teistes tsefalosporiinidest, ei sisalda tseftriaksoon N-metüültiotetrasooli, mida on manustamisel samaaegselt alkoholiga, seostatud disulfiraami sarnase toimega. Selle reaktsiooni tekkimine on aga siiski võimalik, seetõttu peaks ravi ajal tsefalosporiiniga alkoholi tarvitamisest hoiduma.

Laboratoorsed-diagnostilised analüüsid:

Harvadel juhtudel võib tseftriaksoonravi ajal Coombsi test olla valepositiivne (vt lõik 4.4).

Mitte-ensümaatilised glükoosi määramise meetodid uriinist võivad anda valepositiivseid tulemusi. Seetõttu tuleb glükoosi uriinis määrata tseftriaksoonravi ajal ensümaatiliste testidega.

Tseftriaksoon võib viia valepositiivsete tulemusteni galaktoosi määramisel veres.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Reproduktsooniuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet meeste või naiste viljakusele.

Rasedus

Tseftriaksoon läbib platsentaarbarjääri. Tseftriaksooni kasutamise kohta raseduse ajal on vähe andmeid. Loomkatsed ei näidanud otseselt ega kaudset embrüo/lootetoksilist, perinataalset ega postnataalset arengu toksilist toimet (vt lõik 5.3).

Tseftriaksooni tohib raseduse, eriti raseduse esimese trimestri ajal kasutada ainult juhul, kui ravist saadav kasu kaalub üles kaasuvad riskid.

Imetamine

Tseftriaksoon eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides, kuid terapeutiliste annuste korral ei ole tseftriaksoonil rinnaga toidetavale imikule kõrvaltoimeid oodata. Sellegipoolest ei saa välistada kõhulahtisuse ja limaskestade seennakkuste tekke riski. Arvestada tuleb ka sensibiliseerumise võimalusega. Tuleb langetada otsus, kas katkestada imetamine või lõpetada/vältida tseftriaksoon-ravi, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu imikule ja ravist saadavat kasu naisele.

Pulber süstelahuse valmistamiseks – intramuskulaarne manustamine

Tseftriaksooni ja lidokaiini kasutamine on raseduse ja imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tseftriaksoon-ravi ajal võivad tekkida kõrvaltoimed (nt pearinglus), mis võivad mõjutada autojuhtimise masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.8). Patsiendid peaksid autojuhtimise ja masinate käsitlemisega olema ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks tseftriaksooni kasutamisel on eosinofiilia, leukopeenia, trombotsütopeenia, kõhulahtisus, nahalööve ja maksensüümide aktiivsuse tõus.

Tseftriaksooni kõrvaltoimete esinemissageduse määramiseks saadud andmed pärinevad kliinilistest uuringutest.

Järgmistest kõrvaltoimetest, mis taanduvad iseseisvalt pärast ravi katkestamist, on teatatud tseftriaksoonravi ajal. Kõrvaltoimed on tavaliselt kergekujulised ja lühiajalised.

Selles lõigus toodud kõrvaltoimete esinemissagedust määratleti järgmiselt:

Väga sage	(>1/10)
Sage	(>1/100, <1/10)
Aeg-ajalt	(>1/1000, <1/100)
Harv	(>1/10 000, <1/1000)
Väga harv	(<1/10 000)
Teadmata	<i>Ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal</i>

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi häired	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata ^a
Infektsioonid ja infestatsioonid		Suguelundite seennakkused	Pseudo-membranoosne koliit ^b	Superinfektsioonid ^b
Vere ja lümfisüsteemi häired	Eosinofiilia Leukopeenia Trombotsütopeenia	Granulotsütopeenia Aneemia Koagulopaatia		Hemolüütiline aneemia ^b Agranulotsütoos
Immuunsüsteemi häired				Anafülaktiline šokk Anafülaktilised reaktsioonid Anafülaktoidsed reaktsioonid Ülitundlikkus ^b Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (vt lõik 4.4)
Närvisüsteemi häired		Peavalu Pearinglus	Entsefalopaatia	Krambid
Kõrva ja labürindi kahjustused				Vertiigo
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Bronhospasm	

Organsüsteemi häired	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata^a
Seedetrakti häired	Diarröa ^b Vedel väljaheide	Iiveldus Oksendamine		Pankreatiit ^b Stomatiit Glossiit
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide aktiivsuse tõus			Sapipõie sadestised ^b Kernikterus Hepatiit ^c Kolestaatiline hepatiit ^{bc}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Nahalööve	Pruritus	Urtikaaria	Stevensi-Johnsoni sündroom ^b Toksiline epidermise nekrolüüs ^b Multiformne erüteem Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (vt lõik 4.4)
Neerude ja kuseteede häired			Hematuuria Glükosuuria	Oliguuria Sadestised neerudes (pöörduv)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Flebiit Süstekoha valu Palavik	Turse Vappekülm	
Uuringud		Vere kreatiniini sisalduse tõus		Coombsi testi valepositiivne tulemus ^b Galaktoseemia testi valepositiivne tulemus ^b Mitte-ensümaatilisel meetodil glükoosi määramise testi valepositiivsed tulemused ^b

^a Põhineb turuletulekujärgsetel teadetel. Kuna need teated on saadud vabatahtlikult teatatud teatistest teadmata suurusega populatsioonist ei ole võimalik esinemissagedust hinnata ning nad on kategoriseeritud kui „teadmata“ esinemissagedus.

^b vt lõik 4.4

° Tavaliselt pöörduv pärast tseftriaksooni ravi lõpetamist.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Tseftriaksooni kasutamise järgselt on teatatud kõhulahtisusest, mis võib olla seotud *Clostridium difficile*’ga. Tuleb alustada sobivate vedelike ja elektrolüütide manustamisega (vt lõik 4.4).

Tseftriaksoon-kaltsiumisoola väljasadenemine

Harva on teatatud rasketest ja mõnikord surmaga lõppenud kõrvaltoimetest enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel (vanuses <28 päeva), keda on ravitud intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga. Surmajärgselt on kopsudes ja neerudes leitud tseftriaksoon-kaltsiumisoola väljasadenemisi. Vastsündinutel on väljasadenemiseks kõrge risk, sest täiskasvanutega võrreldes on neil veremaht väiksem ja tseftriaksooni poolväärtusaeg pikem (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2).2

Väga harva on teatatud väljasadenemiste tekkest neerudesse, seda peamiselt üle 3-aastastel lastel ning nendel patsientidel, keda on ravitud kas suurte ööpäevaste annustega (nt ≥ 80 mg/kg ööpäevas) või kui koguanused on ületanud 10 g, ja kellel esines teisi riskifaktoreid (nt vedeliku tarbimise piirangud, voodirežiim jne). Väljasadenemiste tekkerisk on suurem immobiliseeritud ja dehüdreeritud patsientidel. Need juhud võivad olla sümptomaatilised või asümptomaatilised, viia neerupuudulikkuse või anuuria tekkele ning on pöörduvad tseftriaksooni ärajätmisel (vt lõik 4.4).

Täheldatud on tseftriaksoon-kaltsiumisoola väljasadenemisi sapipõies, enamasti patsientidel, keda on ravitud soovitatud standardannustest suuremate annustega. Lastel on prospektiivsed uuringud näidanud väljasadenemiste esinemise erinevat sagedust intravenoossel manustamisel, mõnedes uuringutes üle 30%. Aeglaste (20...30 minutit) infusioonide puhul tundub sagedus olevat väiksem. See on tavaliselt asümptomaatiline, kuid harvadel juhtudel on väljasadenemistega kaasnenud kliinilised nähud, nagu valu, iiveldus ja oksendamine. Sellistel juhtudel on soovitatav sümptomaatiline ravi. Väljasadenemised kaovad tavaliselt tseftriaksooni ärajätmisel (vt lõik 4.4).

Harva on teatatud rasketest ja mõnikord surmaga lõppenud kõrvaltoimetest enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel (vanuses <28 päeva), keda on ravitud intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga. Postmortaalselt on nende laste kopsudest ja neerudest avastatud tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadet. Vastsündinute kõrge risk sademe tekkeks tuleneb nende väiksemast veremahust ja pikemast tseftriaksooni poolväärtusajast võrreldes täiskasvanutega (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

TERCEF’i üleannustamisjuhtusid ei ole kirjeldatud.

Mürgistuse sümptomid

Võib oodata, et tüüpilised üleannustamise nähud vastavad kõrvaltoimete profiilile. Üleannustamisele võivad esineda iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus. Koolikud võivad esineda väga harva nefropaatia või sapikivitõve olemasolul, kasutades suuri annuseid manustatuna soovitatavast sagedamini ja kiiremini.

Ravi intoksikatsiooni korral

Ülemäärast tseftriaksooni seerumikontsentratsiooni ei saa vähendada hemo- või peritoneaaldialüüsiga. Spetsiifilist antidooti ei ole. Näidustatud on sümptomaatilised ravimeetmed.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised beetalaktaamantibiootikumid, kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid, ATC-kood: J01DD04

Toimemehhanism

Tseftriaksoonil on bakteritsiidne toime tulenevalt bakteriraku seina sünteesi inhibeerimisest. Tseftriaksoon on stabiilne gram-negatiivsete ja gram-positiivsete bakterite poolt toodetud beeta-laktamaasi juuresolekul.

In vitro on märgatud tseftriaksooni ja aminoglükosiidide sünergistlikku toimet teatud gramnegatiivsetele bakteritele.

Resistentsusmehhanism

Tseftriaksoon on aktiivne organismide suhtes, mis toodavad teatud tüüpi beeta-laktamaasi, näiteks TEM-1.

Tseftriaksooni inaktiveerivad mõningad tsefalosporiine efektiivselt hüdrolüüsivad beeta-laktamaasid, nagu laiendatud toimespektriga beeta-laktamaasid ja kromosomaalsed tsefalosporinaasid, nt AmpC tüüpi ensüümid. Samuti puudub tseftriaksoonil toime enamuse bakterite suhtes, mille penitsilliini siduvate valkude afiinsus beetalaktaamsete ravimite suhtes on vähenenud. Resistentsust võib olla põhjustatud ka bakteriraku membraani läbimatusesest või väljavoolupumpade esinemisest nendel.

Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) väärtused eristamiseks tseftriaksoonile tundlike (S) patogeene resistentsetest (R) on toodud järgnevalt:

- *Enterobacteriaceae*: $S \leq 1$ mg/l ning $R > 2$ mg/l
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0.12$ mg/l ning $R > 0.12$ mg/l
- *Neisseria gonorrhoea*: $S \leq 0.12$ mg/l ning $R > 0.12$ mg/l
- *Neisseria meningitidis*: $S \leq 0.12$ mg/l ning $R > 0.12$ mg/l
- *Streptococcus A,B,C,G*: $S \leq 0.5$ mg/l ning $R > 0.5$ mg/l
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0.5$ mg/l ning $R > 2$ mg/l
- Mikroobiliigiga mitte-seotud MIC väärtused: $S \leq 1$ mg/l ning $R > 2$ mg/l

Tundlikkus

Resistentsuse esinemine võib varieeruda sõltuvalt geograafilisest asukohast ja antimikroobse ravimi kasutamise ajast, seetõttu on tuleb antimikroobse ravimi määramisel järgida kohalikke juhiseid resistentsuse kohta, seda eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajadusel tuleb konsulteerida eksperdiga.

Üldiselt tundlikud liigid

Gram-positiivsed aeroobid:

*Staphylococcus aureus**(MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

*Streptococcus pyogenes**

*Streptococcus pneumoniae**

Gram-positiivsed anaeroobid:

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Gram-negatiivsed aeroobid:

*Citrobacter koseri*¹

*Escherichia coli**¹

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

*Klebsiella pneumoniae**¹

*Klebsiella oxytoca**¹

*Moraxella catarrhalis**

*Morganella morganii*¹

*Neisseria meningitidis**
*Proteus mirabilis**¹
*Proteus vulgaris*¹
*Providencia spp.*¹
*Salmonella spp.*¹
*Serratia spp.*¹
Shigella spp.

Liigid, mille puhul võib omandatud resistentsus olla probleemiks

Gram-positiivsed aeroobid

*Staphylococcus epidermidis**^s (MSSE)

Gram-negatiivsed aeroobid

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter spp.^{1,3}

Pseudomonas aeruginosa^{s 2}

Olemuslikult resistentsed liigid

Gram-positiivsed aeroobid:

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus MRSA

Staphylococcus epidermidis MRSE

Gram-positiivsed anaeroobid:

Clostridium difficile

Gram-negatiivsed aeroobid:

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Gram-negatiivsed anaeroobid:

Bacteroides spp.

Teised:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* Kliinilist efektiivsust on näidatud tundlikes isolaatides heakskiidetud kliinilistel näidustustel

§ Liigid loomuliku vahepealse tundlikkusega

1 Teatud tüved toodavad indutseeritavaid või stabiilselt derepresseeritud kromosomaalselt kodeeritud tsefalosporinaase ja ESBL-e (laiendatud spektriga beeta-laktamaasid) ja on seega kliiniliselt tsefalosporiinide suhtes resistentsed.

2 Kahtlustatava või tõestatud *Pseudomonas*'e infektsiooni puhul on vajalik kombinatsioon aminoglükosiidiga.

3 Kliinilist efektiivsust on näidatud *Enterobacter cloacae* ja *Enterobacter aerogenes*'e tundlikes isolaatides heakskiidetud kliinilistel näidustustel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tseftriaksoon on parenteraalseks manustamiseks ette nähtud tsefalosporiin. Tseftriaksoon ei imendu suukaudsel manustamisel.

1...2 g annuse manustamisel jääb kontsentratsioon rohkem kui 24 tunniks enam kui 60 erinevas koe (sealhulgas kopsud, süda, sapijuhad, maks, mandlid, keskkõrv, nina limaskest, luud) ja paljudes koevedelikes (sealhulgas tserebrospinaalvedelik, pleuravedelik ning eesnäärme ja sünoviaalvedelik) ülespoole enamiku patogeenide jaoks vajalikku MIC väärtust.

Tseftriaksoon imendub pärast intramuskulaarset manustamist täielikult, maksimaalne plasmakontsentratsioon (umbes 80 mg/l) saavutatakse 2...3 tundi pärast annustamist.

Jaotumine

Tseftriaksoon jaotub hästi erinevates kudedes ja läbib ka platsentaarbarjääri. Keskmise jaotusruumala tervetel täiskasvanutel on 0,13 l/kg.

Tseftriaksoon seondub pöörduvalt albumiiniga. Seandumine on 95% plasmakontsentratsioonides alla 100 mg/l, seandumisprotsent väheneb kontsentratsiooni suurenemisel (85%-ni tseftriaksooni plasmakontsentratsioonides 300 µg/ml).

Seerumi tasemed

Pärast 1 g tseftriaksooni intravenooset infusiooni 30 minuti jooksul olid kontsentratsioonid seerumis kohe pärast infusiooniprotsessi lõppemist 123,2 µg/ml ja 94,81 µg/ml, 57,8 µg/ml, 20,2 µg/ml ja 4,6 µg/ml vastavalt 1,5, 4, 12 ja 24 tundi pärast infusiooni alustamist.

Pärast 1 g tseftriaksooni intramuskulaarset süstimist oli seerumkontsentratsioon 79,2 µg/ml 1,5 tunni pärast ja hiljem 58,2 µg/ml, 35,5 µg/ml ja 7,8 µg/ml vastavatel ajahetkedel 4, 12 ja 24 tundi pärast süsti.

Tseftriaksoon tungib vastsündinute, imikute ja laste põletikus ajukelmesse.

Tserebrospinaalvedelikus saavutatakse maksimaalsed kontsentratsioonid 18 mg/l pärast 50...100 mg/kg intravenooset manustamist umbes nelja tunniga. Täiskasvanud meningiidiga patsientidel saavutatakse 50 mg/kg manustamisel terapeutilised kontsentratsioonid 2...24 tunni möödudes.

Tseftriaksoon läbib platsentat ja eritub rinnapiima väikestes kontsentratsioonides.

Biotransformatsioon

Tseftriaksoon ei metaboliseeru süsteemselt, vaid laguneb peensooles bakterite toimele.

Eritumine

Annustes 0,15...3 g on eliminatsiooni poolväärtusaeg 6...9 tundi, kogu plasma kliirens 0,6...1,4 l/h ja renaalne kliirens 0,3...0,7 l/h.

50...60% tseftriaksoonist elimineerub uriiniga muutumatul kujul, ülejäänu eritub sapi kaudu väljaheitesse mikrobioloogiliselt inaktiivsete metaboliitidena.

Tseftriaksoon kontsentreerub uriinis. Uriini kontsentratsioonid on plasmakontsentratsioonidest 5...10 korda suuremad.

Tseftriaksooni ei ole dialüüsi teel eemaldatav. See kehtib nii hemo- kui ka peritoneaaldialüüsi kohta.

Eritumine uriini toimub glomerulaarfiltratsiooni teel. Tubulaarset sekretsiooni ei esine. Seetõttu ei ole oodatav seerumikontsentratsioonide suurenemine samaaegsel manustamisel probenetsiidiga ja seda ei esine tegelikult ka suuremate annuste korral, nt 1...2 g probenetsiidi manustamisel.

Mittelineaarsus

Tseftriaksooni farmakokineetika on annuse suhtes mittelineaarne. See mittelineaarsus seletub plasmavalkudega seondumise kontsentratsioonist sõltuva vähenemisega, mis viib vastavale jaotumise ja eliminatsiooni suurenemisele.

Välja arvatud eliminatsiooni poolväärtusaeg, on kõik farmakokineetilised parameetrid annusest sõltuvad. Korduv annustamine 0,5...2 g annab tulemuseks ühe annuse väärtustest 15...36% suurema akumulatsiooni.

Spetsiifilised patsientide rühmad

Eakad patsiendid vanuses üle 75 aasta:

Tseftriaksooni plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 2...3 korda suurem kui noortel täiskasvanutel.

Neeru- ja/või maksafunktsiooni häirega patsiendid:

Neerufunktsiooni häirega patsientidel esineb tseftriaksooni suurenenud eritumine sappi.

Maksafunktsiooni häirega patsientidel esineb tseftriaksooni suurenenud renaalne eritumine.

Tseftriaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg neis patsiendirühmades on minimaalselt pikenenud.

Patsientidel, kellel esineb nii neerufunktsiooni kui ka maksafunktsiooni häire, võib esineda tseftriaksooni plasma eliminatsiooni poolväärtusaja pikenedust.

Terminaalse neerupuudulikkuse puhul on poolväärtusaeg oluliselt pikem ja ulatub umbes 14 tunnini.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tseftriaksooni äge toksilisus on madal ja võrreldav teiste tsefalosporiinidega. DL₅₀ väärtused sõltuvad katseloomade liigist ja soost ning ravimi manustamisviisist.

Tseftriaksooni äge toksilisus (DL₅₀)

Loomaliik	Sugu	Manustamisviis	DL ₅₀ (mg/kg)
Hiired	isased	i/v	1840
Rotid	emased	i/v	2150
Rotid	isased ja emased	i/v	2240
Küülikud (valged)		i/v	240
Küülikud (valged)		s/c	> 5000

Tseftriaksoonil ei ole embrüotoksilist, teratogeenset ja mutageenset ega fertiilsust mõjutavat toimet. Ravim on hästi talutav nii lokaalselt kui süsteemselt, samuti pärast korduvat manustamist. Rottidel, koertel ja ahvidel teostatud uuringutes oli terapeutiliste ja subtoksiliste annuste (25...700 mg/kg) korduv manustamine süsteemselt ja lokaalselt hästi talutav, täheldati biokeemiliste ja hematoloogiliste parameetrite kergeid ja mööduvaid muutusi. Ahvidel, kes said ravi suurte annustega (700 mg/kg) 26 nädala jooksul, tekkis erineva raskusega nefropaatia, kuid seda ei saa lugeda ohuteguriks inimestele antibiootikumi madala plasmakontsentratsiooni tõttu. Ahvidel ja koertel esines pärast suurte annuste manustamist kõhulahtisus, sapipõies tekkinud struktuurimuutusi ja nefropaatiat.

Loomadel läbiviidud korduvannuste uurimisel on täheldatud, et parenteraalsete tsefalosporiinide suurte annustega seonduvad kõrvaltoimed (nagu gastrointestinaalsed häired ja nefrotoksilisus) on pöörduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puuduvad.

6.2 Sobimatus

Seda ravimit ei tohi segada muude ravimitega peale nende, mis on märgitud lõigus 6.6.

Lahuseid, mis sisaldavad tseftriaksooni, ei tohi segada või lisada teistele lahustele. TERCEF'i ei tohi lahustada või selle valmislahust lahjendada kaltsiumi sisaldavate lahustega nagu Ringer'i, Hartmann'i lahus, kuna tseftriaksooni ja kaltsiumi segamisel võib tekkida sade (vt lõik 4.2, 4.3, 4.4 ning 4.8).

Tseftriaksooni ei tohi segada ega manustada samaaegselt kaltsiumi sisaldavate lahustega.

TERCEF ei sobi vankomütsiini, aminoglükosiidide, flukonasooli, oksüdantidega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8°C. Kui pakendi avamise/preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise/ lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja –tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Süstelahuse või infusioonilahuse pulbrit säilitatakse temperatuuril kuni 25°C.

Lahustatud ravimi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süste-/infusioonilahuse pulber: 1 g viaalis, 1 või 5 viaali pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ka käsitlemiseks

Retseptiravim.

Varasemate mistahes allergiliste reaktsioonide esinemisel tuleb läbi viia naha skarifikatsioonitest valmislahusega. Eelnevalt allergiliste reaktsioonide esinemisel, tuleb läbi viia epikutaanne test ning kui see osutub negatiivseks, ka skarifikatsioonitest. Testi tulemused salvestatakse 30 min jooksul.

Intramuskulaarne manustamine ilma lidokaiiniga võib olla valulik. Kui lidokaiini kasutatakse lahjendamisel, tuleb lidokaiini tundlikkuse/allergia osas patsienti testida.

TERCEF'i lahust lidokaiiniga ei tohi manustada intravenoosselt!

Pärast süstla torkamist lihasesse tuleb veenduda, et veri ei sattunud süstlasse, et olla kindel, et nõel ei ole sattunud veresoonde.

Soovitavalt kasutada värskest valmistatud lahust.

Lahuste valmistamine:

Lihasesiseseks manustamiseks lahustatakse 1 g TERCEF'i 3,6 ml 1% lidokaiinilahuses (tseftriaksooni kontsentratsioon 250 mg/ml). Eelnevalt tuleb teha ülitundlikkustest lidokaiini suhtes. Seda ei soovitata alla 2,5-aastastele lastele. Süsteveega valmistatud lahuste lihasesisene manustamine on valulik. Vajadusel lahjendada ravim suurema koguse süsteveega. Manustada sügavale tuharalihasesse. Ühte süstekohta ei soovitata manustada üle 1 g.

Lidokaiiniga valmistatud TERCEF'i lihasesiseseid lahuseid ei tohi manustada veeni!

Otseseks veenisiseseks manustamiseks lahustatakse 1 g TERCEF'i 9,6 ml süstevees või sobivas lahuses (tseftriaksooni kontsentratsioon 100 mg/ml). Lahuse manustamise aeg on 2...5 minutit.

Lühiajaliseks veenisiseseks infusiooniks lahustatakse 1 g TERCEF'i nagu otsese veenisese manustamise puhul ning lahjendatakse kuni tseftriaksooni kontsentratsioonini 10 mg/ml 90 ml; või kontsentratsioonini 40 mg/ml – 15 ml (1 g) lahuses. Sobivad lahused on järgmised: süstevesi, 0,9% naatriumkloriidi lahus, 5% glükoosilahus, 10% glükoosilahus ja 5% levuloosilahus. Infusioon kestab 15...30 minutit.

Ravimpreparaat ja jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBER

401002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.12.2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

August 2021