

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ceftriaxone Kabi 1 g, süste-/või infusioonilahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 vial süste- või infusioonilahuse pulbrit sisaldab tseftriaksoonnaatriumi koguses, mis vastab 1 g tseftriaksoonile.

Naatiumi sisaldus: 83 mg (vastab 3,6 mmol).

INN. *Ceftriaxonum*

Preparaat ei sisalda abiaineid ega säilitusaineid.

3. RAVIMVORM

Süste- või infusioonilahuse pulber.

Viaalis on valge kuni kollakas pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ceftriaxone Kabi on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks täiskasvanutel ja lastel, sealhulgas ajalistel vastsündinutel (alates sünnist):

- bakteriaalne meningiit;
- olmetekkene pneumoonia;
- haiglatekkene pneumoonia;
- äge keskkõrvapõletik;
- kõhuõõne infektsioonid;
- kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh püelonefriit);
- luude ja liigete infektsioonid;
- naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid;
- gonorröa;
- süüfilis;
- bakteriaalne endokardiit.

Ceftriaxone Kabi't võib kasutada:

- kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemiste raviks täiskasvanutel;
- puukborrelioosi (varane [II staadium] ja hiline [III staadium]) raviks täiskasvanutel ja lastel, sealhulgas vastsündinutel alates 15 päeva vanusest;
- operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivseks profülaktikaks;
- neutropeeniaga patsientide raviks, kelle palaviku põhjuseks peetakse bakteriaalset infektsiooni;
- patsientide raviks, kellel esineb või arvatakse, et esineb baktereemia seoses ükskõik millise eelpool nimetatud infektsiooniga.

Ceftriaxone Kabi't tuleb manustada koos teiste antibakteriaalsete ainetega juhul, kui osad võimalikud haigustekitajad võivad mitte kuuluda tseftriaksooni toimespektrisse (vt lõik 4.4).

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus sõltub infektsiooni raskusest, tundlikkusest, asukohast ja tüübist ning patsiendi vanusest ning maksa ning neerude funktsioonist.

Allpoololevates tabelites soovitatud annused on vastavate näidustuste puhul üldiselt soovitatavad annused. Eriti rasketel juhtudel tuleb kaaluda soovitusliku vahemiku suurimate annuste kasutamist.

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed (≥ 50 kg)

Tseftriaksooni annus*	Ravi sagedus**	Näidustused
1...2 g	Üks kord ööpäevas	Olmetekkkene pneumoonia
		Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemine
		Kõhuõõne infektsioonid
		Kusetee tüsistunud infektsioonid (sh põelonefriit)
2 g	Üks kord ööpäevas	Haiglatekkene pneumoonia
		Naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
		Luude ja liigeste infektsioonid
2...4 g	Üks kord ööpäevas	Arvatavalt bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud palavikuga neutropeeniliste patsientide ravi
		Bakteriaalne endokardiit
		Bakteriaalne meningiit

* Dokumenteeritud baktereemia korral tuleb kaaluda soovitatava annusevahemiku suurimate annuste kasutamist.

** 2 g ületavate ööpäevaste annuste puhul võib kaaluda manustamist kaks korda ööpäevas (12-tunnise intervalliga).

Näidustused täiskasvanutel ja üle 12 aasta vanustel lastel (≥ 50 kg), mis vajavad erilisi annustamisskeeme:

- Äge keskkõrvapõletik
Võib manustada ühekordse annusena 1...2 g Ceftriaxone Kabi't intramuskulaarselt.
Piiratud andmete kohaselt võib Ceftriaxone Kabi olla raskelt haigel patsiendil või pärast eelneva ravi ebaõnnestumist efektiivne, kui seda manustada intramuskulaarselt annuses 1...2 g ööpäevas 3 päeva jooksul.
- Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivne profülaktika
2 g ühekordse operatsioonieelse annusena.
- Gonorröa
500 mg ühekordse intramuskulaarse annusena.
- Süüfilis
Üldiselt soovitatavad annused on 500 mg...1 g üks kord ööpäevas, mida suurendatakse neurosüüfilise korral 2 g-ni üks kord ööpäevas, ravi kestusega 10...14 päeva.
Annustamissoovitused süüfilise (sh neurosüüfilise) korral põhinevad piiratud andmetel. Tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.
- Dissemineeritud puukborrelioos ehk Lyme'i tõbi (varane [II staadium] ja hiline [III staadium])
2 g üks kord ööpäevas 14...21 päeva. Soovitused ravi kestuse suhtes varieeruvad ning tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Lapsed

Vastsündinud, imikud ja lapsed vanuses 15 päeva kuni 12 aastat (< 50 kg)
Lastel kehakaaluga 50 kg või rohkem tuleb kasutada täiskasvanute tavalist annust.

Tseftriaksooni annus*	Ravi sagedus**	Näidustused
50...80 mg/kg	Üks kord ööpäevas	Kõhuõõne infektsioonid
		Kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh põelonefriit)
		Olmettekene pneumoonia
		Haiglatekkene pneumoonia
50...100 mg/kg (maksimaalselt 4 g)	Üks kord ööpäevas	Naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
		Luude ja liigeste infektsioonid
		Arvatavalt bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud palavikuga neutropeeniliste patsientide ravi
80...100 mg/kg (maksimaalselt 4 g)	Üks kord ööpäevas	Bakteriaalne meningiit
100 mg/kg (maksimaalselt 4 g)	Üks kord ööpäevas	Bakteriaalne endokardiit

* Dokumenteeritud baktereemia korral tuleb kaaluda soovitusliku annusevahemiku suurimate annuste kasutamist.

** 2 g ületavate ööpäevaste annuste puhul võib kaaluda kaks korda ööpäevas (12-tunnise intervalliga) manustamist.

Näidustused vastsündinutel, imikutel ja lastel vanuses 15 päeva kuni 12 aastat (< 50 kg), mis vajavad erilisi annustamisskeeme:

- Äge keskkõrvapõletik
Ägeda keskkõrvapõletiku esmaseks raviks võib manustada Ceftriaxone Kabi ühekordse annuse 50 mg/kg intramuskulaarselt. Piiratud andmete kohaselt võib Ceftriaxone Kabi olla raskelt haigel lapsel või pärast esmase ravi ebaõnnestumist efektiivne, kui seda manustada intramuskulaarses annuses 50 mg/kg ööpäevas 3 päeva jooksul.
- Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivne profülaktika
50...80 mg/kg ühekordse operatsioonieelse annusena.
- Süüfilis
Üldiselt soovitatavad annused on 75...100 mg/kg (maksimaalselt 4 g) üks kord ööpäevas 10...14 päeva. Annustamissoovitused süüfilise (sh neurosüüfilise) korral põhinevad väga piiratud andmetel. Tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.
- Dissemineeritud puukborrelioos ehk Lyme'i tõbi (varane [II staadium] ja hiline [III staadium])
50...80 mg/kg üks kord ööpäevas 14...21 päeva. Soovitused ravi kestuse suhtes varieeruvad ning tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Vastsündinud vanuses 0...14 päeva

Ceftriaxone Kabi on vastunäidustatud enneaegsetele vastsündinutele kuni korrigeeritud (postmenstruaalse) vanuseni vähem kui 41 nädalat (gestatsioonivanus + kalendaarne vanus).

Tseftriaksooni annus*	Ravi sagedus**	Näidustused
20...50 mg/kg	Üks kord ööpäevas	Kõhuõõne infektsioonid
		Naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
		Kuseteede tüsistunud infektsioonid (sh põelonefriit)
		Olmettekene pneumoonia
		Haiglatekkene pneumoonia
		Luude ja liigeste infektsioonid
		Arvatavalt bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud

		palavikuga neutropeeniliste patsientide ravi
50 mg/kg	Üks kord ööpäevas	Bakteriaalne meningiit
		Bakteriaalne endokardiit

* Dokumenteeritud baktereemia korral tuleb kaaluda soovitusliku annusevahemiku suurimate annuste kasutamist.

Mitte ületada maksimaalset ööpäevast annust 50 mg/kg.

Näidustused vastündinutel vanuses 0...14 päeva, mis vajavad erilisi annustamiskeeme:

- Äge keskkõrvapõletik
Ägeda keskkõrvapõletiku esmaseks raviks võib manustada Ceftriaxone Kabi intramuskulaarse annuse 50 mg/kg ühekordselt.
- Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivne profülaktika
20...50 mg/kg ühekordse operatsioonieelse annusena.
- Süüfilis
Üldiselt soovitatav annus on 50 mg/kg üks kord ööpäevas 10...14 päeva. Annustamissoovitused süüfilise (sh neurosüüfilise) korral põhinevad väga piiratud andmetel. Tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Ravi kestus

Ravi kestus oleneb haiguse kulust. Nagu antibiootikumravi korral tavaliselt, tuleb tseftriaksooni manustamist jätkata 48...72 tundi pärast palaviku kadumist või bakterite tõestatud eradikatsiooni.

Eakad

Täiskasvanutele soovitatud annuseid ei ole vaja eakatel muuta, kui nende neerude ja maksa funktsioon on rahuldav.

Maksafunktsiooni häirega patsiendid

Olemasolevate andmete põhjal ei ole kerge või mõõduka maksafunktsiooni kahjustuse korral annuseid vaja muuta, kui neerufunktsioon on normaalne.

Raske maksakahjustusega patsientide kohta uuringute andmed puuduvad (vt lõik 5.2).

Neerufunktsiooni häirega patsiendid

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja tseftriaksooni annuseid vähendada, kui maksafunktsioon on normaalne. Ainult preterminaalse neerupuudulikkuse juhtudel (kreatiniini kliirens < 10 ml/min), ei tohi ületada tseftriaksooni annust 2 g ööpäevas.

Dialüüsi saavatele patsientidele ei ole dialüüsijärgsete lisaannuste manustamine vajalik. Tseftriaksooni ei saa eemaldada peritoneaal- ega hemodialüüsiga. Ohutust ja ravitoimet on soovitatav hoolikalt kliiniliselt jälgida.

Raske maksa- ja neerukahjustusega patsiendid

Kui patsiendil on nii raske neeru- kui ka maksafunktsiooni kahjustus, on soovitatav ravi ohutust ja mõju hoolikalt kliiniliselt jälgida.

Manustamisviis

Ceftriaxone Kabi't võib manustada intravenoosse infusioonina vähemalt 30 minuti jooksul (eelistatud manustamisviis) või aeglase intravenoosse süstena 5 minuti jooksul või sügava intramuskulaarse süstena. Intravenoosne vahelduv süste tuleb manustada 5 minuti jooksul eelistatavalt suurematesse veenidesse. Imikutele ja lastele vanuses kuni 12 aastat tuleb 50 mg/kg või suuremaid intravenoosseid annuseid manustada infusioonina. Vastsündinutele tuleb intravenoosseid annuseid manustada 60 minuti jooksul, et vähendada bilirubiinentsefalopaatia riski (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Intramuskulaarseid süsteid tuleb manustada suhteliselt suure lihase keskossa ja samasse süste kohta mitte rohkem kui 1 g. Intramuskulaarset manustamist tuleb kaaluda juhul, kui intravenoosne manustamine ei ole võimalik või ei sobi patsiendile. Suuremad kui 2 g annused tuleb manustada intravenoosselt.

Kui lahustina kasutatakse lidokaiini, ei tohi saadavat lahust mitte kunagi intravenoosselt manustada (vt lõik 4.3). Tutvuge lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõttega.

Tseftriaksoon on vastunäidustatud vastsündinutele (≤ 28 päeva), kes vajavad (või eeldatavalt vajavad) ravi kaltsiumi sisaldavate intravenoosete lahustega (sh kaltsiumi sisaldavad püsiinfusioonid, nt parenteraalne toitmine), sest tseftriaksoonkaltsium võib sadestuda (vt lõik 4.3).

Kaltsiumit sisaldavaid lahjendeid (nt Ringeri või Hartmanni lahus) ei tohi kasutada tseftriaksooni viaali manustamiskõlblikuks muutmiseks ega intravenoosse valmislahuse edasiseks lahjendamiseks, sest võib tekkida sade. Tseftriaksoonkaltsiumi väljasadenemine võib esineda ka juhul, kui tseftriaksooni manustatakse kaltsiumit sisaldavate lahustega sama intravenoosse manustamistee kaudu. Seetõttu ei tohi tseftriaksooni segada kaltsiumit sisaldavate lahustega ega manustada nendega samaaegselt (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 6.2).

Operatsioonikoha infektsioonide preoperatiivseks ennetamiseks tuleb tseftriaksooni manustada 30...90 minutit enne operatsiooni.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tseftriaksooni, mõne teise tsefalosporiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes. Varasem raske ülitundlikkus (nt anafülaktiline reaktsioon) ükskõik millist muud tüüpi beetalaktaamide rühma kuuluva antibakteriaalse aine suhtes (penitsilliinid, monobaktaamid ja karbapeneemid).

Tseftriaksoon on vastunäidustatud:

- Enneaegsetele vastsündinutele, kelle korrigeeritud postmenstruaalne (gestatsioonivanus + kalendaarne vanus)* vanus on alla 41 nädala;
- Ajaliste vastsündinutele (kuni 28 päeva vanused):
 - hüperbilirubineemia, kollatõve, hüpoalbumineemia või atsidoosi korral, sest neil juhtudel võib bilirubiini seondumine olla häirunud*;
 - kui nad vajavad (või eeldatavalt vajavad) intravenooset kaltsiumiravi või kaltsiumi sisaldavaid infusioone – kaasneb tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumise risk (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 6.2).

* *In vitro* uuringute kohaselt võib tseftriaksoon tõrjuda bilirubiini välja selle seerumi-albumiiniga seondumiskohtadelt, mis võib tekitada neil patsientidel bilirubiinentsefalopaatia riski.

Lidokaiini kasutamisel lahustina tuleb enne tseftriaksooni intramuskulaarset süstimist välistada lidokaiini vastunäidustused (vt lõik 4.4). Vt lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud teavet, eelkõige vastunäidustusi.

Lidokaiini sisaldavaid tseftriaksooni lahuseid ei tohi mitte kunagi manustada intravenoosselt.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid

Sarnaselt kõikidele beetalaktaamide rühma kuuluvatele antibakteriaalsetele ainetele, on tekkinud tõsiseid ja vahel ka surmaga lõppevaid ülitundlikkusreaktsioone (vt lõik 4.8). Raskete ülitundlikkusreaktsioonide korral tuleb ravi tseftriaksooniga kohe katkestada ja alustada erakorralist ravi. Enne ravi alustamist tuleb teha kindlaks, kas patsiendil on varem olnud ülitundlikkusreaktsioone tseftriaksooni, teiste tsefalosporiinide või muud tüüpi beetalaktaamide suhtes. Kui patsiendil on varem tekkinud kergemaid ülitundlikkusreaktsioone teiste beetalaktaamide suhtes, tuleb tseftriaksooni manustamisel olla ettevaatlik.

Tseftriaksooni kasutamise seoses on teatatud rasketest kutaansetest kõrvaltoimetest (Stevensi-Johnsoni sündroom või Lyelli sündroom/toksiline epidermaalnekrolüüs) ning eosinofilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga; nende nähtude sagedus ei ole teada (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 kaltsiumit sisaldavate preparaatidega

Enneaegsetel ja ajalistel kuni 1 kuu vanustel vastsündinutel on teatatud surmaga lõppenud reaktsioonidest, mille põhjuseks oli kaltsiumtseftriaksooni sadestumine kopsudes ja neerudes. Vähemalt üks neist lastest oli saanud tseftriaksooni ja kaltsiumit erinevatel aegadel ja erinevate infusioonisüsteemide kaudu. Olemasolevatel teadusandmetel ei ole teateid, mis kinnitaks ravimi intravaskulaarset sadestumist patsientidel, kes ei ole vastsündinud ning on saanud raviks tseftriaksooni ja kaltsiumit sisaldavaid lahuseid või teisi kaltsiumit sisaldavaid preparaate. *In vitro* uuringutes on näidatud, et vastsündinutel on suurem risk tseftriaksoonikaltsiumi sadestumiseks võrreldes teiste vanuserühmadega.

Sõltumata vanusegrupist ei ole lubatud segada ega manustada tseftriaksooni samaaegselt ühegi kaltsiumit sisaldava intravenoosse lahusega, isegi mitte erinevate infusioonisüsteemide kaudu ega erinevatesse infusioonikohtadesse. Siiski võib vanematele kui 28-päevastele patsientidele tseftriaksooni ja kaltsiumit 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 kaltsiumit sisaldavate parenteraalsete täistoitelahustega (*total parenteral nutrition*, TPN), 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. Alternatiivselt võib parenteraalse toitelahuse infusiooni tseftriaksooni manustamise ajaks peatada ja infusioonitee enne lahuse vahetamist loputada (vt lõigud 4.3, 4.8, 5.2 ja 6.2).

Lapsed

Ceftriaxone Kabi ohutus ja efektiivsus vastsündinutel, imikutel ja lastel lõigus “Annustamine ja manustamisviis” kirjeldatud annuste kasutamisel on tõestatud (vt lõik 4.2). Uuringute kohaselt võib tseftriaksoon sarnaselt osade teiste tsefalosporiinidega tõrjuda bilirubiini selle seondumiskohtadelt seerumialbumiinile välja.

Ceftriaxone Kabi on vastunäidustatud enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel, sest kaasneb bilirubiinentsefalopaatia tekkerisk (vt lõik 4.3).

Immuunvahendatud hemolüütiline aneemia

Tsefalosporiini rühma kuuluvaid antibakteriaalseid aineid (sealhulgas Ceftriaxone Kabi) kasutataval patsientidel on täheldatud immuunvahendatud hemolüütilist aneemiat (vt lõik 4.8). Ravi ajal Ceftriaxone Kabi'ga on nii täiskasvanutel kui ka lastel tekkinud raskeid, sealhulgas surmaga lõppenud hemolüütilise aneemia juhtumeid.

Kui patsiendil tekib tseftriaksooni kasutamise ajal aneemia, tuleb kaaluda tsefalosporiiniga seotud aneemia diagnoosimist ja katkestada tseftriaksooni kasutamine, kuni põhjus on teada.

Pikaajaline ravi

Pikaajalise ravi ajal tuleb regulaarsete intervallide järel teha täisvereanalüüs.

Koliit/mittetundlike mikroorganismide ülekasv

Antibakteriaalsete ainetega seotud koliiti ja pseudomembranooset koliiti on tekkinud peaaegu kõikide antibakteriaalsete ainete, sealhulgas tseftriaksooni kasutamisel. Selle raskusaste võib ulatuda kergest eluohhtlikuni. Seetõttu on tähtis kaaluda nimetatud diagnoosi patsientidel, kellel tekib tseftriaksooni manustamise ajal või järel kõhulahtisus (vt lõik 4.8). Kaaluda tuleb ravi katkestamist tseftriaksooniga ja *Clostridium difficile* spetsiifilise ravi manustamist. Peristaltikat pärssivaid ravimeid ei tohi anda. Sarnaselt teistele antibiootikumidele võib tekkida superinfektsioone mittetundlike mikroorganismidega.

Raske neeru- ja maksapuudulikkus

Raske neeru- ja maksapuudulikkuse korral on soovitatav hoolikas kliiniline jälgimine, et tagada ohutus ja ravimi toime (vt lõik 4.2).

Seroloogiliste analüüside kõrvalekalded

Võib esineda muutusi Coombsi testis, sest Ceftriaxone Kabi võib põhjustada valepositiivsete testitulemuste saamist. Ceftriaxone Kabi võib anda ka galaktoseemia kohta valepositiivseid testitulemusi (vt lõik 4.8).

Uriini glükoosisisalduse määramisel mitteensümaatiliste meetoditega võidakse saada valepositiivseid tulemusi. Ravi ajal Ceftriaxone Kabi'ga tuleb määrata uriini glükoosisisaldus ensümaatilisel (vt lõik 4.8).

Tseftriaksooni juuresolek võib ekslikult vähendada mõnede vere glükoosi monitoorimissüsteemidega mõõdetud vere glükoosisisaldust. Palun vaadake iga süsteemi kasutusjuhendeid. Vajadusel tuleb kasutada alternatiivseid testmeetodeid.

Naatrium

Üks gramm Ceftriaxone Kabi't sisaldab 3,6 mmol naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Antibakteriaalne spekter

Tseftriaksooni antibakteriaalse aktiivsuse spekter on piiratud ning see ravim ei pruugi sobida teatud tüüpi infektsioonide korral ainsa ravimina, v.a kui haigustekitaja on juba kinnitust leidnud (vt lõik 4.2). Polümikroobsete infektsioonide korral, kui oletatavate patogeenide hulgas on tseftriaksooni suhtes resistentsid organisme, tuleb kaaluda täiendava antibiootikumi kasutamist.

Lidokaiini kasutamine

Kui lahustina kasutatakse lidokaiinilahust, võib tseftriaksooni lahuseid manustada ainult lihasesiseselt. Enne kasutamist tuleb tutvuda lidokaiini ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud vastunäidustuste, hoiatuste ja muu asjakohase teabega (vt lõik 4.3). Lidokaiini lahust ei tohi kunagi manustada intravenoosselt.

Sapiteede litiaas

Kui ultraheliuuringul on näha varje, tuleb kaaluda kaltsiumtseftriaksooni sadestumise võimalust. Sapipõie ultraheliuuringul on leitud ekslikult sapikivideks peetud varje sagedamini tseftriaksooni annuste puhul 1 g päevas ja rohkem. Eriti ettevaatlik tuleb olla laste puhul. Pärast tseftriaksoonravi lõpetamist sadestused kaovad. Sümptomaatilisi kaltsiumtseftriaksooni sadestusi on olnud harva. Neil juhtudel on arstil soovitatav kasutada mittekirurgilist konservatiivset ravi ja kaaluda ravi katkestamist tseftriaksooniga, lähtudes konkreetsest riski ja kasu suhtest (vt lõik 4.8).

Sapistaas

Tseftriaksooniga ravitavatel patsientidel on ilmnenud pankreatiidi juhte, mis võivad olla sapiteede obstruktsiooniga (vt lõik 4.8). Enamikul patsientidel oli ka teisi riskifaktoreid sapistaasi ja -ummistuste tekkeks, nt eelnev tugev ravi, raske haigus ja täielik parenteraalne toitmine. Pole välistatud, et sapisademe vallandav või soodustav mõju on seotud Ceftriaxone Kabi'ga.

Neerukivid

Teatatud on neerukivide juhtudest, mis kadusid pärast ravi lõpetamist tseftriaksooniga (vt lõik 4.8). Sümptomaatilistel juhtudel tuleb teha ultraheli-uuring. Kui patsiendil on olnud neerukivid või hüperkaltsiuria, peab arst kaaluma raviga seotud kasu ja riski suhet konkreetse juhu puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kaltsiumi sisaldavate lahustitega (nt Ringeri lahus või Hartmanni lahus) ei tohi Ceftriaxone Kabi viaalis olevat pulbrit manustamiskõlblikuks muuta ega intravenoosset valmislahust edasi lahjendada, sest võib tekkida sade. Tseftriaksooni-kaltsiumi sade võib tekkida ka tseftriaksooni manustamisel koos kaltsiumi sisaldavate lahustega sama veenitee kaudu. Tseftriaksooni ei tohi manustada samaaegselt kaltsiumi sisaldavate intravenoossete lahustega, sealhulgas kaltsiumi sisaldavate püsiinfusioonidega, nagu parenteraalne toitmine Y-veenitee kaudu. Teistele patsientidele (v.a vastsündinud) võib siiski manustada tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavaid lahuseid järjestikku, kui infusioonide vahel loputatakse infusioonivoolikuid hoolikalt sobiva vedelikuga. Täiskasvanute ja vastsündinute nabaväädi vereplasma *in vitro* uuringud näitasid, et vastsündinutel on tseftriaksooni-kaltsiumi sadestumise oht suurem (vt lõigud 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 ja 6.2).

Suukaudsete antikoagulantide samaaegsel kasutamisel võib suurened K-vitamiini vastane toime ja verejooksuohu. Soovitav on rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) sage jälgimine ja K-vitamiini antagonistide annuse vastav kohandamine nii tseftriaksoonravi ajal kui pärast ravi (vt lõik 4.8).

Aminoglükosiidide ja tsefalosporiinide koos kasutamisega seotud toksilisuse riski kohta on vastuolulisi tõendeid. Sel juhul tuleb kliinilises praktikas hoolikalt järgida soovitusi aminoglükosiidide seerumitasemetete (ja neerufunktsiooni) jälgimise suhtes.

In vitro uuringutes on klooramfenikooli ja tseftriaksooni koos kasutamisel täheldatud antagonistlikke toimeid. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole teada.

Tseftriaksooni ja suukaudsete kaltsiumi sisaldavate preparaatide ega ka intramuskulaarse tseftriaksooni ja kaltsiumi sisaldavate (intravenoossete või suukaudsete) preparaatide vahel ei ole koostoimeid tekkinud.

Tseftriaksooniga ravitavatel patsientidel võib Coombsi test anda valepositiivseid tulemusi.

Sarnaselt teistele antibiootikumidele võib tseftriaksoon anda galaktoseemia kohta valepositiivseid tulemusi.

Ka uriini glükoosisisalduse määramisel mitteensümaatiliste meetoditega võidakse saada valepositiivseid tulemusi. Seetõttu tuleb tseftriaksoonravi ajal määrata uriini glükoosisisaldust ensümaatilisel meetodil.

Tseftriaksooni suurte annuste manustamisel samaaegselt tugevatoimeliste diureetikumidega (nt furosemiid) ei ole neerufunktsiooni halvenemist täheldatud.

Probenetsiidi samaaegne manustamine tseftriaksooni eritumist ei vähenda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tseftriaksoon läbib platsentaarbarjääri. Tseftriaksooni kasutamise kohta rasedatel on vähe andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet embrüo/loote arengule või peri- ja postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Tseftriaksooni võib manustada raseduse ajal ja eriti raseduse esimesel trimestril ainult juhul, kui selle kasulikkus ületab kaasnevaid riske.

Imetamine

Tseftriaksoon eritub väikeses koguses rinnapiima, kuid tseftriaksooni raviannuste korral toimeid

imetatavale imikule ei eeldata. Samas ei saa välistada kõhulahtisuse ja limaskestade seeninfektsioonide tekkimise riski. Arvestada tuleb sensibilisatsiooni võimalusega. Rinnaga toitmise katkestamine või tseftriaksoonravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsooniuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet meeste ega naiste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravi ajal tseftriaksooniga võib tekkida kõrvaltoimeid (nt pearinglus), mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.8). Patsiendid peavad olema autojuhtimisel või masinate käsitsemisel ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Tseftriaksooni kõige sagedamad kõrvaltoimed on eosinofiilia, leukopeenia, trombotsütopeenia, kõhulahtisus, nahalööve ja maksaensüümide aktiivsuse tõus.

Tseftriaksooni kõrvaltoimete esinemissagedus on määratud kindlaks kliiniliste uuringute andmete põhjal.

Esinemissagedused on liigitatud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata^a
<u>Infektsioonid ja infestatsioonid</u>		Suguelundite seeninfektsioon	Pseudomembraanosne koliit ^b	Superinfektsioon ^b
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>	Eosinofiilia Leukopeenia Trombotsütopeenia	Granulotsütopeenia Aneemia Koagulopaatia		Hemolüütiline aneemia ^b Agranulotsütoos
<u>Immuunsüsteemi häired</u>				Anafülaktiline šokk Anafülaktiline reaktsioon Anafülaktoidne reaktsioon Ülitundlikkus ^b Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (vt lõik 4.4)
<u>Närvisüsteemi häired</u>		Peavalu Pearinglus		Krambid
<u>Kõrva ja labürindi kahjustused</u>				Vertiigo
<u>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</u>			Bronhospasm	
<u>Seedetrakti häired</u>	Kõhulahtisus ^b Vedel väljaheide	Iiveldus Oksendamine		Pankreatiit ^b Stomatiit Glossiit
<u>Maksa ja</u>	Maksaensüümide			Sadestised sapipõies ^b

<u>sapiteede häired</u>	aktiivsuse tõus			Kernikterus
<u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</u>	Lööve	Kihelus	Urtikaaria	Stevensi-Johnsoni sündroom ^b Toksiline epidermaalnekrolüüs ^b Multiformne erüteem Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (vt lõik 4.4)
<u>Neerude ja kuseteede häired</u>			Hematuuria Glükosuuria	Oliguuria Sadestised neerudes (pöörduv)
<u>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</u>		Flebiit Valu süstekohal Püreksia	Tursed Külmavärinad	
<u>Uuringud</u>		Kreatiniini sisalduse suurenemine veres		Valepositiivne Coombsi test ^b Valepositiivne galaktoseemia test ^b Glükoositaseme määramise mitteensümaatilised meetodid valepositiivse tulemusega ^b

^a Turuletulekujärgsete teatiste põhjal. Kuna neist kõrvaltoimetest teatatakse vabatahtlikult ning teadmata suurusega populatsiooni kohta, ei ole nende esinemissagedust võimalik usaldusväärselt kindlaks määrata ja seetõttu on märgitud kui „teadmata“.

^b Vt lõik 4.4.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid ja infestatsioonid

Pärast tseftriaksooni kasutamist tekkinud kõhulahtisus võib olla põhjustatud *Clostridium difficile*'st. Tuleb alustada sobivat ravi vedelike ja elektrolüütide taseme taastamiseks (vt lõik 4.4).

Tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumine

Intravenoosse tseftriaksooni ja kaltsiumiga ravitud enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel (vanuses < 28 päeva) tekkis harva raskeid ja mõnel juhul surmaga lõppenud kõrvaltoimeid. Kopsudest ja neerudest leiti lahkamisel tseftriaksooni kaltsiumisoola sadestusi. Suur sadestuste tekkerisk vastsündinutel tuleneb nende väikesest veremahust ja tseftriaksooni pikemast poolväärtusajast võrreldes täiskasvanutega (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2).

Teatatud on tseftriaksooni kuseteedesse sadestumise juhtumitest, peamiselt lastel, keda raviti suurte annustega (nt ≥ 80 mg/kg ööpäevas või koguannused, mis ületasid 10 grammi) ning kellel oli muid riskifaktoreid (nt dehüdratsioon või voodihaiged). See näht võib olla sümptomaatiline või asümptomaatiline ning põhjustada kusejuhade obstruktsiooni ja postrenaalset ägedat neerupuudulikkust aga on pärast tseftriaksoonravi lõpetamist tavaliselt pöörduv (vt lõik 4.4).

Tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumist sapipõide on täheldatud eelkõige tavapärasest soovitatud annusest suuremate annustega ravitud patsientidel. Lastel on prospektiivsed uuringud näidanud sadestumise esinemissageduse varieerumist intravenoosse kasutamise korral – mõnes uuringus üle 30%. Aeglase infusiooni korral (20...30 minutit) näib see esinemissagedus vähenevat. Tavaliselt on sadestused asümptomaatilised, kuid harvadel juhtudel on kaasnenumid ka kliinilisi sümptomeid, nagu valu, iiveldus ja oksendamine. Neil juhtudel on soovitatav rakendada sümptomaatilist ravi. Sadestused on tavaliselt pöörduvad tseftriaksoonravi katkestamisel (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral võivad sümptomitena tekkida iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Tseftriaksooni kontsentratsioone ei ole võimalik vähendada hemodialüüsi ega peritoneaaldialüüsiga. Puudub spetsiifiline antidoot. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid, ATC-kood: J01DD04.

Toimemehhanism

Tseftriaksoon pärsib bakterite rakuseina sünteesi pärast ühendumist penitsilliiniga seonduvate valkudega. Selle tagajärjel katkeb rakuseinte (peptidoglükaani) biosüntees, mis põhjustab bakterirakkude lüüsumist ja hävimist.

Resistentsus

Bakterite resistentsust tseftriaksooni suhtes võivad põhjustada üks või mitu järgmistest mehhanismidest:

- hüdroolüüs beetalaktamaaside, sealhulgas laiema spektriga beetalaktamaaside (*extended-spectrum beta-lactamases*, ESBL), karbapenemaaside ja AmpC ensüümide toimel, mis võivad olla teatavates aeroobsetes gramnegatiivsetes bakteriliikides indutseeritud või stabiilselt derepresseeritud;
- penitsilliiniga seonduvate valkude vähenenud afiinsus tseftriaksooni suhtes;
- väliskesta läbitungimatus gramnegatiivsetele organismidele;
- bakterite väljavoolu pumbad.

Tundlikkuse läved

Antimikroobse Tundlikkuse Testimise Euroopa Komitee (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) poolt kindlaks määratud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) läved on järgmised:

Patogeen	Lahjendustest (MIK, mg/l)	
	Tundlik	Resistentne

<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (rühmad A, B, C ja G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c .	> 2
Viridans-rühma <i>Streptococci</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c .	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c .	> 0,12
Liikidega mitteseotud piirväärtused	≤ 1 ^d .	> 2

a. Tsefoksitiini tundlikkusest tuletatud tundlikkus.

b. Penitsilliini tundlikkusest tuletatud tundlikkus.

c. Harva võib leida isolaate, mille tseftriaksooni MIK ületab tundlikkusläve. Kui neid leitakse, tuleb need uuesti testida ja kui need leiavad kinnitust, tuleb need saata referentslaborisse.

d. Murdepunktid kehtivad intravenoosse ööpäevaannuse 1 g x 1 ja suure annuse vähemalt 2 g x 1 korral.

Teatud patogeenide vastane kliiniline efektiivsus

Omandatud resistentsuse levimus võib varieeruda sõltuvalt geograafilisest asukohast ja ajast, seetõttu on vajalik kohalik teave resistentsuse kohta, eeskätt raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab tseftriaksooni kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Üldjuhul tundlikud liigid

Grampositiivsed aeroobid

Staphylococcus aureus (tundlik metitsilliini suhtes)[£]

Staphylococcus, koagulaasnegatiivsed (tundlik metitsilliini suhtes)[£]

Streptococcus pyogenes (A-rühm)

Streptococcus agalactiae (B-rühm)

Streptococcus pneumoniae

Viridans-rühma *Streptococci*

Gramnegatiivsed aeroobid

Borrelia burgdorferi

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoea

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Providencia spp.

Treponema pallidum

Liigid, mille puhul võib esineda omandatud resistentsus

Grampositiivsed aeroobid

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus haemolyticus⁺

Staphylococcus hominis⁺

Gramnegatiivsed aeroobid

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Anaeroobid

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Algselt resistentsed organismid

Grampositiivsed aeroobid

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Gramnegatiivsed aeroobid

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaeroobid

Clostridium difficile

Teised

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

£ Kõik metitsilliini suhtes resistentsed stafülokokid on resistentsed tseftriaksooni suhtes.

+ Vähemalt ühes regioonis resistentsuse määr > 50%.

% ESBL-e produtseerivad tüved on alati resistentsed.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tseftriaksooni 500 mg ja 1 g intravenoosse booluse manustamist on tseftriaksooni maksimaalsed sisaldused plasmas vastavalt ligikaudu 120 mg/l ja 200 mg/l. Pärast tseftriaksooni 500 mg, 1 g ja 2 g intravenoosset infusiooni on tseftriaksooni sisaldused plasmas vastavalt ligikaudu 80 mg/l, 150 mg/l ja 250 mg/l.

Pärast intramuskulaarset süstet on tseftriaksooni keskmised maksimaalsed sisaldused plasmas ligikaudu poole väiksemad kui pärast samaväärse annuse intravenoosset manustamist. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas pärast ühekordset intramuskulaarset annust 1 g on ligikaudu 81 mg/l ja saavutatakse 2...3 tundi pärast manustamist.

Plasmakontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala pärast intramuskulaarset manustamist on sama mis pärast samaväärse annuse intravenoosset manustamist.

Jaotumine

Tseftriaksooni jaotusruumala on 7...12 l. Kudedes, sealhulgas kopsudes, südames, sapiteedes/maksas, mandlites, keskkõrvas ja nina limaskestas, luudes ja seljaajuvedelikus, pleura-, eesnäärme- ja sünoviaalvedelikus on kontsentratsioonid tunduvalt kõrgemad enamiku asjakohaste patogeenide suhtes minimaalsetest inhibeerivatest kontsentratsioonidest. Korduval manustamisel täheldatakse keskmise maksimaalse plasmakontsentratsiooni (C_{max}) 8...15% suurenemist; püsikontsentratsioon saavutatakse enamikul juhtudel 48...72 tunni jooksul, olenevalt manustamisviisist.

Konkreetsesse kudesse tungimine

Tseftriaksoon läbib ajukelmed. Läbitungimine on kõige suurem, kui ajukelme on põletikuline. Bakteriaalse meningiidiga patsientidel moodustavad tseftriaksooni keskmised maksimaalsed kontsentratsioonid seljaajuvedelikus kuni 25% plasmasisaldusest võrreldes 2%-ga põletikuta ajukelmega patsientidel. Tseftriaksooni maksimaalsed kontsentratsioonid seljaajuvedelikus saavutatakse ligikaudu 4...6 tundi pärast intravenooset süstet.

Tseftriaksoon läbib platsentaarbarjääri ja eritub vähestes kontsentratsioonides rinnapiima (vt lõik 4.6).

Seondumine valkudega

Tseftriaksoon seondub pöörduvalt albumiiniga. Plasmakontsentratsioonidel alla 100 mg/l seondub plasmavalkudega ligikaudu 95%. Seondumine on küllastuv ja seonduv osa väheneb kontsentratsiooni suurenedes (kuni 85% plasmakontsentratsioonil 300 mg/l).

Biotransformatsioon

Tseftriaksoon ei metaboliseeru süsteemselt, kuid soolestiku flora muudab selle inaktiivseteks metaboliitideks.

Eritumine

Kogu tseftriaksooni (seondunud ja seondumata) plasmakliirens on 10...22 ml/min. Renaalne kliirens on 5...12 ml/min. 50...60% tseftriaksoonist eritub uriiniga muutumatul kujul, eelkõige glomeerulite filtratsiooni teel, ning 40...50% eritub muutumatul kujul sapiga. Kogu tseftriaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg täiskasvanutel on ligikaudu 8 tundi.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel muutub tseftriaksooni farmakokineetika minimaalselt. Isegi raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel pikeneb poolväärtusaeg vaid veidi (vähem kui kahekordselt).

Poolväärtusaja suhteliselt tagasihoidlik pikenemine neerukahjustuse korral on seletatav valkude seonduvuse vähenemisega, millest tulenevalt suureneb kompensatoorselt mitterenaalne kliirens ja vastavalt suureneb kogu tseftriaksooni mitterenaalne kliirens.

Maksakahjustusega patsientidel tseftriaksooni eliminatsiooni poolväärtusaeg ei suurene, sest kompensatoorselt suureneb renaalne kliirens. Selle põhjus on ka tseftriaksooni vaba fraktsiooni suurenemine plasmas, mis soodustab ravimi üldise kliirensi paradoksaalset tõusu, nii et jaotusruumala suureneb selle üldkliirensiga paralleelselt.

Eakad

Eakatel vanuses üle 75 aasta on keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg tavaliselt kaks kuni kolm korda pikem kui noortel täiskasvanutel.

Lapsed

Vastsündinutel on tseftriaksooni poolväärtusaeg pikem. Alates sünnist kuni 14 päeva vanuseni võib vaba tseftriaksooni sisaldus veelgi suurenedada, mis on seletatav glomerulaarse filtratsiooni vähenemisega ja valkudele seondumise muutustega. Lapseas on poolväärtusaeg lühem kui vastsündinutel või täiskasvanutel.

Kogu tseftriaksooni plasmakliirens ja jaotusruumala on vastsündinutel, imikutel ja lastel suurem kui täiskasvanutel.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tseftriaksooni farmakokineetika on mittelineaarne ja kõik põhilised farmakokineetilised näitajad (välja arvatud eliminatsiooni poolväärtusaeg) on annusest sõltuvad, kui need põhinevad üldistel ravimi kontsentratsioonidel, suurenedes aeglasemalt kui annusega proportsionaalselt. Mittelineaarsus tuleneb plasmavalkudega seondumise küllastumisest ja seda täheldatakse seetõttu kogu plasma tseftriaksooni, kuid mitte vaba (seondumata) tseftriaksooni puhul.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Nagu teistegi beetalaktaamide puhul, näitab parimat korrelatsiooni *in vivo* efektiivsusega farmakokineetiline-farmakodünaamiline indeks. Tegemist on annustamisintervalli protsendiga, mille puhul püsib seondumata kontsentratsioon üksikute sihtliikide suhtes tseftriaksooni minimaalsest inhibeerivast kontsentratsioonist (MIK) kõrgem (st %T > MIK).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsed on näidanud, et tseftriaksooni kaltsiumisoola suurte annuste korral moodustusid koerte ja ahvide sapipõies konkremendid ja sadestused, mis osutusid pöörduvateks. Loomkatsed ei näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele ega genotoksilisust. Tseftriaksooni kantserogeensust ei ole uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puuduvad.

6.2 Sobimatus

Kirjanduse andmete põhjal ei sobi tseftriaksoon kokku amsakriini, vankomütsiini, flukonasooli, aminoglükosiidide ja labetalooliga.

Tseftriaksooni sisaldavaid lahuseid ei tohi teiste ainetega segada ega neile lisada, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6. Eriti tuleb hoiduda kaltsiumit sisaldavate lahjendite (nt Ringeri lahus, Hartmanni lahus) kasutamisest tseftriaksooni viaali sisu manustamiskõlblikuks muutmiseks või manustamiskõlblikuks muudetud viaali sisu edasilahjendamisel intravenoosseks manustamiseks, sest on oht sademe tekkeks. Tseftriaksooni ei tohi segada kaltsiumit sisaldavate lahustega (sealhulgas täieliku parenteraalse toitmise lahustega) ega nendega samaaegselt manustada (vt lõigud 4.2, 4.3, 4.4 ja 4.8).

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 25°C ja 2 päeva jooksul temperatuuril 2°C kuni 8°C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmise on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult. Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

15 ml klaasviaalid (II või III hüdrolüütiline klass, Ph. Eur.), millel on butüülkummist kork ja alumiiniumkaas.

Pakendi suurused: 5, 10 viaali.

Üks gramm Ceftriaxone Kabi't sisaldab ligikaudu 3,6 mmol naatriumi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Tseftriaksooni ei tohi manustada samas süstlas ühegi muu ravimiga, välja arvatud 1% lidokaiinvesinikkloriidi lahus (ainult intramuskulaarseks süsteks).

Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb 60 sekundi jooksul raputada, et tagada tseftriaksooni täielik lahustumine.

Kokkusobivus on tõestatud järgmiste lahustega:

- 0,9% NaCl lahus (9 mg/ml)
- 1% lidokaiinvesinikkloriidilahus (10 mg/ml)
- 5% glükoos (50 mg/ml)
- süstevesi

Sobival manustamisviisil manustamisel tuleb manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutada ainult allolevates tabelites kirjas olevaid lahjendeid.

Intramuskulaarne süste:

Lahjendi	Tseftriaksooni pulber	Lahjendi kogus	Tseftriaksooni ligikaudne kontsentratsioon lõplikus lahuses
1% lidokaiin-vesinikkloriidi lahus	1 g	3 ml	285 mg/ml

Lahus tuleb manustada süstena sügavale tuharalihasesse. Lidokaiini lahuseid ei tohi manustada intravenoosselt.

Intravenoosne süste:

Lahjendi	Tseftriaksooni pulber	Lahjendi kogus	Tseftriaksooni ligikaudne kontsentratsioon lõplikus lahuses
Süstevesi	1 g	10 ml	100 mg/ml

Ravim manustatakse süstena 5 minuti jooksul otse veeni või intravenoosse infusioonisüsteemi kaudu.

Manustamiskõlblikuks muudetud süstelahused on kahvatukollased. See ei mõjuta Ceftriaxone Kabi efektiivsust ega talutavust.

Intravenoosne infusioon:

Lahjendi	Tseftriaksooni pulber	Lahjendi kogus	Tseftriaksooni ligikaudne kontsentratsioon lõplikus lahuses
0,9% naatriumkloriidi lahus	1 g	20 ml	50 mg/ml
5% glükoosilahus	1 g	20 ml	50 mg/ml

Infundeerimiseks sobiva valmislahuse manustamiskõlblikuks muutmine toimub kahes etapis, mis tagab valmis infusioonilahuse vajaliku koguse:

1. Ceftriaxone Kabi 1 g infusioonilahuse pulber muudetakse manustamiskõlblikuks originaalviaalis 10 ml kokkusobiva intravenoosse vedelikuga. Saadud lahus süstitakse sobivasse infusioonikotti. Ravimi ettevalmistamine peab toimuma kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

2. Saadud lahus lahjendatakse edasi 9,5 ml lahjendis, nii et lahuse lõplik maht on 20 ml ja kontsentratsioon 50 mg/ml.

Infusioon manustatakse vähemalt 30 minuti jooksul.

Infusiooni lõpus on soovitatav loputada infusioonitee läbi ühega lahjenditest, et tagada Ceftriaxone Kabi täielik manustamine.

(Vt palun lõik 4.2 rohkema informatsiooni saamiseks).

Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult selget lahust, mis ei sisalda nähtavaid osakesi. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus on ainult ühekordseks kasutamiseks ja kogu allesjäänud lahus tuleb ära visata.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa
Poola

8. MÜÜGILOA NUMBER

803912

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.12.2012
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10.01.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2019