

Příloha č. 2 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp. zn.:sukls24122/2007

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Informace pro použití, čtěte pozorně!

Název

CEFTRIAxon TORREX 1 g

Prášek pro přípravu injekčního roztoku

(Ceftriaxonum dinatricum trihemihydricum)

Držitel rozhodnutí o registraci

Torrex Chiesi CZ, s. r. o.

Na Květnici 33, Praha 4,

Česká republika

Výrobce

Torrex Chiesi Pharma GmbH, Vídeň, Rakousko

Složení

Ceftriaxonum dinatricum trihemihydricum 1,193 g (odpovídá ceftriaxonum 1,0 g) v jedné lahvičce.

Indikační skupina

CEFTRIAxon TORREX je cefalosporinové antibiotikum.

Charakteristika

Ceftriaxon je dlouhodobě působící cefalosporinové antibiotikum 3. generace se širokým spektrem k parenterálnímu použití.

Tak jako jiná cefalosporinová antibiotika inhibuje syntézu buněčné stěny vnímavých mikrobu a vyvolává bakteriolyzu.

Mikrobiologie:

Baktericidní působení ceftriaxonu je dáno inhibicí tvorby buněčné stěny vnímavých mikrobu. Ceftriaxon působí in vitro na široké spektrum gramnegativních i grampozitivních mikroorganismu.

Ceftriaxon se vyznačuje vysokým stupněm rezistence vůči beta-laktamázám grampozitivních i gramnegativních bakterií, a to jak vůči penicilinázám, tak i vůči cefalosporinázám. In vitro i při klinických infekcích je obvykle možné charakterizovat jednotlivé skupiny mikrobu podle citlivosti na ceftriaxon takto:

Citlivé bakterie (průměrná MIC 50 i MIC 90 nejvýše 2 mg/l):

Streptococcus pneumoniae, beta-hemolytické streptokoky skupiny A (*Str. pyogenes*), B (*Str. agalactiae*), C, G a F, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Aeromonas* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (včetně kmenů produkujících penicilinázu), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp. (včetně *K. pneumoniae*), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (včetně kmenů produkujících penicilinázu), *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp.,

Salmonella spp. (včetně S. typhi), Shigella sp., Vibrio spp. (včetně V. cholerae), Moraxella spp. (nikoli catarrhalis), Hafnia alvei, Pasteurella multocida, Citobacter diversus. - Borrelia burgdorferi. - Treponema pallidum - Peptostreptococcus spp., Gaffkia anaerobica (dříve: Peptococcus).

Omezeně citlivé bakterie (průměrná MIC 50 2 mg/l a vyšší, MIC 90 4 mg/l a vyšší):

Acinetobacter spp. - Staphylococcus aureus (kmeny citlivé vůči methicilinu, včetně kmenů produkujících penicilinázu), koagulázonegativní stafylokoky. - Alcaligenes spp., Moraxella (B.) catarrhalis (beta-laktamázonegativní i beta-laktamázopozitivní kmeny), Citrobacter spp. (nikoli diversus), Enterobacter spp. (některé kmeny jsou rezistentní), Klebsiella oxytoca, Proteus vulgaris, Serratia spp., Yersinia spp. (včetně Y. enterocolitica), Clostridium spp. (s výjimkou Cl. difficile), Fusobacterium spp. (s výjimkou F. mortiferum a F. varium). - Pseudomonas spp. (nikoli aeruginosa),

Rezistentní bakterie:

Klinické izoláty Pseudomonas aeruginosa jsou většinou vůči ceftriaxonu rezistentní. Enterokoky (E. faecalis, E. faecium), methicilinrezistentní stafylokoky (S. aureus, S. epidermidis, S. haemolyticus) a Listeria monocytogenes jsou rezistentní vůči cefalosporinům včetně ceftriaxonu. Enterobacteriaceae, vytvářející beta-laktamázu třídy C (např. Enterobacter cloacae, Citrobacter freundii a Serratia marcescens) jsou vůči ceftriaxonu rezistentní. Enterobacteriaceae - především Klebsiella pneumoniae - vytvářející široké (extendované) spektrum beta-laktamáz (ESBLA), se při běžných testech citlivosti nedají spolehlivě poznat, a jsou v závislosti na typu ESBLA rezistentní vůči cefalosporinům 3. generace včetně ceftriaxonu. Bacteroides spp. a Clostridium difficile jsou často rezistentní. Tak jako všechna beta-laktamová antibiotika je i ceftriaxon neúčinný proti mykoplazmatům, chlamydiím a ureaplazmatům.

Upozornění:

Četné kmeny výše uvedených mikrobů, které mají mnohonásobnou rezistenci vůči jiným antibiotikům (např. penicilinům, starším cefalosporinům a aminoglykosidům), jsou citlivé na ceftriaxon. Treponema pallidum je citlivá in vitro i v pokuse na zvířeti. Klinické výzkumy naznačují, že primární i sekundární syfilis je ceftriaxonem dobře ovlivnitelná.

Citlivost na ceftriaxon se dá určit diskovým difúzním testem anebo dilučním testem na agaru nebo bujónu; používají se standardizované metodiky, např. postupy doporučené National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). NCCLS k interpretaci citlivosti na ceftriaxon vymezuje tyto hraniční hodnoty:

Test	citlivé	mírně citlivé	rezistentní
<hr/>			
Diluční test, inhibiční koncentrace v mg/l	nejvýše 8	16 - 32	64 a více
Difúzní test (disk se 30 µg ceftriaxonu) průměr inhibičního dvorce v mm	nejméně 21	20 - 14	13 a méně
<hr/>			

Mikroorganismy by se měly testovat ceftriaxonovým diskem, protože se při testech *in vitro* ukázalo, že ten je účinný i proti určitým kmenům, rezistentním vůči diskům, pokrývajícím celou skupinu cefalosporinů. Namísto doporučení NCCLS se mohou pro stanovení míry rezistence použít i jiná normovaná kritéria, jako např. DIN (Deutsche Industrie Norm) nebo kritéria ICS (International Committee for Standardization).

Farmakokinetické údaje

Farmakokinetika ceftriaxonu nemá lineární charakter a všechny základní parametry s výjimkou eliminačního poločasu jsou závislé na podané dávce resp. dosažené koncentraci léčivé látky.

Absorpce:

Po intramuskulárním podání 1,0 g ceftriaxonu je maximální koncentrace v plazmě zhruba 81 mg/l dosaženo za 2 až 3 hodiny. AUC (plocha pod křivkou *koncentrace v plazmě - čas*) po i.v. i i.m. podání jsou ekvivalentní; biologickou dostupnost po i.m. podání lze proto hodnotit jako 100%.

Distribuce:

Distribuční objem je závislý na dávce a pohybuje se mezi 7 a 12 l.

Po intravenózním podání ceftriaxon rychle přestupuje do intersticiální tekutiny, kde se déle než 24 hodiny udržují koncentrace, baktericidní vůči citlivým mikrobům.

Po dávce 1 až 2 g ceftriaxon dobře proniká do tkání a tělesných tekutin. Koncentrace, převyšující minimální inhibiční koncentraci pro většinu patogenů, bylo možno zjistit ve více než 60 tkáních resp. tkáňových tekutinách, včetně plic, srdce, žlučových cest, jater, středního ucha, nosní sliznice, kostí, prostaty, cerebrospinalní tekutiny, pleurální tekutiny i synoviální tekutiny.

Ceftriaxon prostupuje placentární bariérou a v nízkých koncentracích se vylučuje mateřským mlékem.

Vazba na bílkoviny:

Ceftriaxon se reverzibilně váže na bílkoviny. Vazba se snižuje se zvyšující se koncentrací látky - při celkové koncentraci 100mg/l je vazba zhruba 95%, při celkové koncentraci 300 mg/l je vazba zhruba 85%. Protože koncentrace albuminu v intersticiální tekutině je nižší než v plazmě, je v intersticiální tekutině podíl volného a tedy účinného ceftriaxonu vyšší.

Přestup do likvoru:

Ceftriaxon proniká do zánětlivých mening novorozenců, batolat i větších dětí. Při bakteriální meningitidě dosahuje ceftriaxon v likvoru zhruba 17 % plazmatické koncentrace, při aseptické meningitidě zhruba 4 %. Za 24 hodiny po i.v. injekci ceftriaxonu v dávkách 50 až 100 mg/kg (u novorozenců resp. batolat) byly v likvoru zjištěny koncentrace ceftriaxonu vyšší než 1,4 mg/litr. Maximální koncentrace v likvoru je dosažena zhruba za 4 hodiny po i.v. podání a dosahuje v průměru 18 mg/l. - U dospělých pacientů s meningitidou dosahuje po podání 50 mg/kg hladina ceftriaxonu v likvoru v období mezi 2 až 24 h po podání koncentrace několikrát vyšší, než odpovídá minimálním inhibičním koncentracím působícím proti nejčastějším původcům meningitidy.

Metabolismus:

Ceftriaxon se systémově nemetabolizuje; na inaktivní metabolity se přeměňuje teprve účinkem střevní flóry.

Vylučování:

Celková plazmatická clearance je 10 až 22 ml/min. Renální clearance je 5 až 12 ml/min.

50 až 60 % injekčně podané dávky ceftriaxonu se nezměněně vylučuje močí, zbývajících 40 až 50 % se nezměněně vylučuje žlučí.

Eliminační poločas u zdravého dospělého člověka je zhruba 8 hodin.

Kinetika za zvláštních klinických situací:

U novorozence se ledvinami eliminuje zhruba 70 % podané dávky.

U kojence mladšího než 8 dní a u osob starších než 75 let je průměrný eliminační poločas zhruba dvojnásobný až trojnásobný ve srovnání s mladými dospělými lidmi. U pacientů s poruchou renálních nebo jaterních funkcí je farmakokinetika ceftriaxonu pozměněna jen málo a eliminační poločas je jen mírně prodloužen. Jsou-li postiženy pouze renální funkce, zvyšuje se eliminace ceftriaxonu žlučí; jestliže jsou naproti tomu postiženy pouze jaterní funkce, zvyšuje se eliminace ledvinami.

Indikace

Přípravek CEFTRIAXON TORREX je indikován k léčbě infekcí, vyvolaných citlivými mikroorganismy. Mohou to být např. tyto infekce:

- sepsa
- meningitida - disseminovaná lymfská borelióza (časná i pozdní stadia)
- břišní infekce (peritonitidy, infekce žlučových cest, žaludeční a střevní infekce)
- infekce kostí, kloubů, měkkých tkání, kůže i ran
- infekce ledvin a močových cest
- infekce dýchacích cest, zejména pneumonie a infekce v oblasti otorinolaryngeální
- infekce pohlavních orgánů, včetně gonorey.

Dále se používá k profylaxi infekcí v perioperačním období a u pacientů s oslabenými imunitními reakcemi.

Kontraindikace

Přípravek je kontraindikován při přecitlivělosti vůči cefalosporinovým antibiotikům.

Přípravek nesmí být podáván

- nedonošeným novorozencům až do přepočteného věku 41 týdnů (týdny těhotenství + týdny po narození)
- donošeným novorozencům (do 28. dne) - se žloutenkou, hypoalbuminemií nebo acidózou -pokud vyžadují (nebo se předpokládá, že budou vyžadovat) intravenózní podávání vápníku nebo roztoků s obsahem vápníku. Důvodem je riziko srážení ceftriaxonu s vápníkem.

Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány při použití ceftriaxonu.

V tomto bodě jsou nežádoucí účinky definovány takto:

Velmi časté	(>1/10)
Časté	(>1/100, <1/10)
Méně časté	(>1/1000, <1/100)
Vzácné	(>1/10 000, <1/1000)
Velmi vzácné, včetně výjimečných případů	(<1/10 000)

Nežádoucí účinky sdružené do skupin uvnitř každé četnosti jsou řazeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné:

Eosinofilie, leukopenie, granulocytopenie

Velmi vzácné včetně výjimečných případů:

Agranulocytóza (<500mm³), nejčastěji po 10 dnech léčby a celkové dávce 20 g ceftriaxonu a více; porucha srážlivosti, trombocytopenie. Bylo popsáno malé prodloužení protrombinového času.

Anémie (včetně hemolytické anémie).

Poruchy nervového systému

Méně časté:

Bolesti hlavy, závrať, vertigo.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté:

Stomatitida, glositida, anorexie, nauzea, pocit na zvracení, bolest břicha, řídká stolice, průjem. Tyto nežádoucí účinky jsou většinou mírné a obvykle vymizí po ukončení léčby.

Velmi vzácné:

Pseudomembranózní enterokolitida

Jestliže se objeví vážný, přetrvávající průjem během léčby, jde o pseudomembranózní kolitidu, závažné onemocnění, ohrožující život, které je zapříčiněno *clostridium difficile*.

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté:

Oligurie zvýšení kreatininu v séru.

Vzácné:

Sraženina ceftriaxonu v ledvinách u pediatrických pacientů, nejčastěji u dětí starších 3 let léčených buď vysokými denními dávkami (např. 80 mg těl hm./den a více) nebo celkovou dávkou 10 g ceftriaxonu (což je nad maximální denní dávkou 4g) a je-li přítomen rizikový faktor (např. omezení doplnění tekutin). Toto je zvrátne po ukončení léčby ceftriaxonem.

Infekce a parazitární onemocnění

Méně časté:

Mykóza pohlavních orgánů.

Superinfekce necitlivými mikroorganismy.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání.

Časté:

Flebitida jako následek intravenózního podání, což lze minimalizovat pomalým podáním injekce (déle než 2-4 minuty)

Bolest v místě vpichu.

Při rychlém intravenózním podání injekce se může objevit reakce intolerance jako je pocit horka nebo nauzea, tomu lze zabránit pomalým podáním (déle než 2-4 minuty).

Bolest a zduření v místě vpichu se může objevit po intramuskulárním podání injekce.

Porucha imunitního systému

Časté:

Alergické kožní reakce (např. dermatitida, kopřivka, exantém), svědění, edematózní otoky pokožky a kloubů.

Vzácné:

Závažné, akutní reakce z přecitlivělosti až anafylaktický šok.

Lyellův syndrom/toxická epidermolýza, Stevens-Johnsonův syndrom nebo erythema multiforme.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi časté:

Symptomatická sraženina vápenných solí ceftriaxonu v žlučniku u dětí/ reversibilní cholelitiáza u dětí.

Tato porucha je vzácná u dospělých (viz níže).

Časté:

Zvýšení hladiny jaterních enzymů (AST,ALT, alkalická fosfatáza)

Vzácné:

Pankreatitida

Bylo referováno o sonografické abnormalitě žlučniku u pacientů léčených ceftriaxonem , někteří z těchto pacientů měli také příznaky choroby žlučniku. Tyto abnormality se objevily na sonografu jako echo bez zvukových stínů nebo jako echo se zvukovými stíny určující usazeninu, která může být špatně vysvětlena jako žlučové kameny. Chemický původ tohoto sonograficky detegovaného materiálu byl stanoven převážně jako sůl ceftriaxon-vápníku. Podmínky objevení jsou přechodné a reversibilní po ukončení podávání ceftriaxonu a doporučuje se pouze konzervativní opatření

Lokální nežádoucí účinky:

Intramuskulární injekce bez přísady lidokainu je bolestivá.

Vzácně se po i.v. injekci může vyvinout zánětlivá reakce žilní stěny; pomalou aplikací (trvání i.v. injekce 2 - 4 minuty) minimalizuje incidenci i závažnost těchto změn.

Nedonošené děti a novorozenci

Vzácně bylo referováno o závažných nežádoucích účincích u nedonošených dětí a u novorozenců léčených intravenózně ceftriaxonem a vápníkem, což zavinilo smrt, v důsledku vzniku sraženiny vápenaté soli ceftriaxonu v plicích a ledvinách.

Lokální nežádoucí účinky:

Intramuskulární injekce bez přísady lidokainu je bolestivá.

Vzácně se po i.v. injekci může vyvinout zánětlivá reakce žilní stěny; pomalou aplikací (trvání i.v. injekce 2 - 4 minuty) minimalizuje incidenci i závažnost těchto změn.

Interakce

Experimentálně byl prokázán synergismus ceftriaxonu a aminoglykosidů na četné gramnegativní bakterie. Ačkoliv zvýšená účinnost takové kombinace není vždy jistá, je vhodné mít tuto možnost na paměti při těžkých, život ohrožujících infekcích, vyvolaných např. *Pseudomonas aeruginosa*. Protože tyto dvě látky jsou farmaceuticky (fyzikálně) inkompatibilní, je třeba podávat je vždy odděleně.

Ve studiích in vitro bylo nalezeno antagonistické působení chloramfenikolu a ceftriaxonu.

Nebyly nalezeny nežádoucí účinky na renální funkce při kombinaci ceftriaxonu se silnými diuretiky, např. furosemidem; nebyly nalezeny náznaky zvýšené nefrotoxicity aminoglykosidů při kombinaci s ceftriaxonem. Nebyl nalezen "disulfiramový" účinek ceftriaxonu při požívání alkoholu; na rozdíl od některých jiných cefalosporinů ceftriaxon neobsahuje N-methylthiotetrazolovou skupinu, která by mohla způsobit intoleranci alkoholu a krvácivost.

Probenecid neovlivňuje eliminaci ceftriaxonu.

Dávkování a způsob použití

Dávkování dospělým, mladistvým a dětem starším než 12 let:

Obvykle se podává 1 - 2 g ceftriaxonu jednou denně (každé 24 hodiny). Při těžkých, život ohrožujících infekcích, jako např. při sepsi, nosokomiálních pneumoniích, bakteriálních meningitidách aj. a při infekcích jen slabě vnímavými mikroby je možné dávku zvýšit na 1krát 4 g denně.

Dávkování kojencům od 15. dne věku a dětem do 12. roku:

Podává se jednou denně (každé 24 h) dávku 20 až 80 mg/kg tělesné hmotnosti podle závažnosti infekce.

Dětem o tělesné hmotnosti 50 kg anebo více je třeba podávat dávku pro dospělého.

Dávkování nedonošencům do 14. dne:

Podává se jednou denně dávka 20 mg/kg až maximálně 50 mg/kg tělesné hmotnosti podle závažnosti infekce.

Není třeba rozlišovat mezi dětmi nedonošenými a narozenými v termínu.

Dávkování pacientům vyššího věku:

Používá se dávkování, doporučené pro dospělé středního věku; není třeba dávky zvlášť upravovat.

Dávkování při poruchách renálních a jaterních funkcí:

Pokud jsou jaterní funkce intaktní, není třeba u pacientů s poruchou renálních funkcí dávkování ceftriaxonu upravovat; jenom u pacientů s preterminální renální insuficiencí (s kreatininovou clearancí <10 ml/min) se denní dávka 2 g ceftriaxonu nesmí překročit.

Při poruchách jaterních funkcí není třeba dávkování ceftriaxonu snižovat, pokud jsou renální funkce intaktní.

Při současné těžké insuficienci ledvin i jater je třeba pravidelně kontrolovat koncentrace ceftriaxonu v plazmě a podle potřeby dávkování upravovat.

U dialyzovaných pacientů není třeba po ukončení dialýzy podat dodatečnou dávku ceftriaxonu. Rozhodně by se však měly monitorovat koncentrace ceftriaxonu v séru, aby se zjistilo, zda je nutná úprava dávkování. U těchto pacientů by totiž mohla být rychlost vylučování antibiotika snížena.

Trvání terapie:

Trvání terapie se řídí průběhem choroby. Tak jak je to běžné při terapii antibiotiky, má se ceftriaxon podávat ještě nejméně 48 až 72 h poté, kdy pominula horečka anebo kdy byly bakterie průkazně zničeny.

Zvláštní dávkování při vybraných indikacích:

Dávkování při meningitidě:

Při bakteriální meningitidě dětí a malých dětí se terapie zahajuje dávkami 100 mg/kg tělesné hmotnosti jednou denně, přičemž však celková denní dávka nesmí překročit 4 g. Jakmile se podařilo indentifikovat původce onemocnění a jeho citlivost, je možné dávkování odpovídajícím způsobem snížit.

Osvědčila se tato trvání léčby v závislosti na původci onemocnění:

Neisseria meningitidis 4 dny

Haemophilus influenzae 6 dnů

Streptococcus pneumoniae 7 dní

Dávkování při lymfské borelióze:

Dětem a dospělým se podává jednou denně 50 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně až 2 g. Terapie trvá 14 dní.

Dávkování při gonoree:

Při infekci kmeny produkujícími penicilinázu i kmeny neprodukujícími penicilinázu se jednorázově podá i.m. 250 mg ceftriaxonu.

Dávkování při profylaxi v perioperačním období:

Aby se zabránilo infekcím při výkonu v kontaminovaném anebo potenciálně kontaminovaném terénu, doporučuje se v závislosti na riziku infekce podat jednorázovou dávku 1 až 2 g ceftriaxonu, a to 30 až 90 minut před začátkem operačního výkonu.

Při kolorektálních výkonech se může buď podat ceftriaxon samotný, anebo se může podat současně (ale v oddělené injekci) s některým derivátem metronidazolu.

Dávkování a způsob podání

Přípravek se aplikuje injekčně anebo infuzí jednou denně. Po rozpuštění v odpovídajícím rozpustidle, které nesmí obsahovat soli vápníku, musí roztok zůstat čirý.

Intravenózní infuze:

Infuze sama by měla trvat nejméně 30 minut.

Přípravek CEFTRIAXON TORREX 1g, rozpustí se 1 g ve 20 ml některého z těchto infuzních roztoků, neobsahujících soli vápníku:

0,9% roztok chloridu sodného; roztok s 0,45% chloridu sodného + 2,5% glukózy; 5% roztok glukózy; 10% roztok glukózy; 5% roztok levulózy; 6% roztok dextransu v roztoku glukózy; 10% roztok hydroxyethylškrobu; 5% roztok hydroxyethylškrobu; voda na injekci.

Intramuskulární injekce:

Pro intramuskulární injekci se 1 g ceftriaxonu rozpustí v 10 ml vody pro injekci anebo - k zamezení bolestivosti injekce - v 3,5 ml 1% roztoku lidokainu. Připravený roztok se injikuje hluboko intragluteálně. Doporučuje se nepodávat více než 1 g do jednoho gluteu. **Roztok s obsahem lidokainu se nikdy nesmí podat intravenózně.**

Intravenózní injekce:

Pokud by potřebná jednotlivá i.v. podávaná dávka dosáhla anebo překročila 50 mg na 1 kg tělesné hmotnosti, doporučuje se podávat ji ve formě infuze po dobu alespoň 30 minut.

Pro intravenózní injekci se rozpustí 1 g ceftriaxonu v 10 ml vody na injekci a podává se pomalu intravenózně po dobu 2 až 4 minut.

Z důvodu možného vzniku sraženin nesmí být ceftriaxon míchán a/nebo podáván s roztoky obsahujícími vápník (např. Ringerův či Hartmannův roztok nebo roztoky určené pro totální parenterální výživu). Pacienti by měli informovat svého ošetřujícího lékaře, pokud v nedávné době dostali a nebo jsou si vědomi, že mají dostat injekci či infuzi s obsahem vápníku.

Upozornění

Při přecitlivělosti vůči penicilinovým antibiotikům je třeba mít na zřeteli možnosti zkřížené alergie.

Studie *in vitro* ukázaly, že ceftriaxon stejně jako některá jiná cefalosporinová antibiotika může vytěsňovat bilirubin z vazby na sérový albumin. Proto je třeba opatrnosti při léčbě novorozenců s hyperbilirubinemií. Novorozencům a zejména nedonošencům by se ceftriaxon měl podávat jen zcela výjimečně, pokud jsou pro to velmi závažné důvody: u těchto pacientů je možné riziko bilirubinové encefalopatie.

Vznik anafylaktického šoku nelze plně vyloučit ani po pečlivé anamnéze, zacílené na tuto možnost. V takovém případě je třeba okamžitá terapie vzniklé situace.

Při alergické diatéze (zejména pokud je známo, že pacient trpí alergiemi na léčiva) je třeba uvážit zvýšené nebezpečí senzibilizace. Stíny, které se obvykle po vyšších než doporučených dávkách ceftriaxonu objeví při ultrazvukovém vyšetření žlučníku, se dříve omylem přisuzovaly

žlučovým kamenům. Ve skutečnosti to však jsou jen vápenaté soli ceftriaxonu, které vypadly z roztoku a které po ukončení nebo přerušení léčby ceftriaxonem opět vymizí. Tyto nálezy jsou v naprosté většině případů asymptomatické. Pokud vzácně vyvolávají příznaky, doporučuje se konzervativní, nechirurgická terapie. Ukončení terapie ceftriaxonem u pacienta s těmito příznaky je třeba ponechat na úvaze lékaře.

V průběhu dlouhodobější terapie se doporučuje pravidelně kontrolovat krevní obraz.

Při těžkých a setrvávajících průjmech je třeba pomyslet na pseudomembranózní kolitidu, vyvolanou antibiotickou terapií; projevuje se vodnatými průjmy s obsahem krve a hlenu, tupou difúzní až kolikovitou bolestí v břiše, horečkou, příležitostně tenesmy. Pseudomembranózní kolitida může ohrožovat život pacienta. Proto je třeba v těchto případech aplikaci ceftriaxonu okamžitě ukončit a zahájit terapii v závislosti na prokázaném původci kolitidy (např. p.o. vankomycin 4krát denně 250 mg). Přípravky tlumící peristaltiku jsou kontraindikovány.

Tak jako při terapii jinými antibiotiky se i po ceftriaxonu mohou objevit superinfekce necitlivými mikroorganismy.

Ceftriaxon může prodlužovat tromboplastinový čas. Při podezření na hypovitaminózu K se proto doporučuje kontrola Quickovým testem.

Pokud při terapii gonorey je současně podezření i na lues, je třeba zároveň provést potřebnou diagnostiku včetně vyšetření v temném poli. V těchto případech je pak nutné sérologické monitorování pacienta nejméně po další 4 měsíce.

Vzácně byly popsány případy smrtelných reakcí jako důsledek výskytu sraženin ceftriaxonu a vápníku v plicích a ledvinách u nedonošených novorozenců i donošených novorozenců mladších než 1 měsíc, kteří byli léčeni intravenózně podávaným ceftriaxonem a vápníkem.

Obsah natria v jedné lahvičce přípravku CEFTRIAXON TORREX 1 g s 1,193 g ceftriaxonum dinatricum trihemihydricum je 83 mg Na (3,6 mmol Na).

CEFTRIAXON TORREX nesnižuje schopnost řídit motorové vozidlo a obsluhovat stroje.

Předávkování

Nadměrně vysoké koncentrace ceftriaxonu v plazmě nelze snížit ani hemodialýzou, ani peritoneální dialýzou. Specifické antidotum neznáme. Případné předávkování se léčí symptomaticky.

Uchovávání

Uchovávejte, lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem, při teplotě do 25°C.

Ceftriaxon Torrex a 1 g:

Chemická a fyzikální stabilita po naředění vodou nebo 1% roztokem lidocainu byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 – 8°C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2–8°C, pokud rekonstituce/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Varování

Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Velikost balení

CEFTRIAXON TORREX 1 g: 1 lahvička.

Datum poslední revize

14.4. 2010