

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ceftriaxon MIP 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Ceftriaxon MIP 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ceftriaxon MIP 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning:
Hvert hetteglass inneholder ceftriaksonnatrium tilsvarende 1000 mg ceftriakson.
Hvert hetteglass inneholder 83 mg (3,6 mmol) natrium.

Ceftriaxon MIP 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning:
Hvert hetteglass inneholder ceftriaksonnatrium tilsvarende 2000 mg ceftriakson.
Hvert hetteglass inneholder 166 mg (7,2 mmol) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

1 g: pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
2 g: pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Hvitt til gulaktig, krystallinsk pulver

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Ceftriaxon MIP er indisert til behandling av følgende infeksjoner hos voksne og barn inkludert fullbårne nyfødte (fra fødselen):

- bakteriell meningitt
- pneumoni ervervet utenfor sykehus
- pneumoni ervervet på sykehus
- akutt otitis media
- intra-abdominale infeksjoner
- kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
- infeksjoner i ben og ledd
- kompliserte infeksjoner i hud og bløtvev
- gonore
- syfilis
- bakteriell endokarditt

Ceftriaxon MIP kan brukes:

- til behandling av akutt forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom hos voksne
- til behandling av disseminert Lyme borreliosis (tidlig (fase II) og sen (fase III)) hos voksne og barn inkludert nyfødte fra 15 dagers alder
- til preoperative profylakser av infeksjoner på operasjonsstedet
- ved behandling av nøytropene pasienter med feber som mistenkes å skyldes en bakteriell infeksjon
- ved behandling av pasienter med bakteriemi som opptrer i forbindelse med, eller mistenkes å være forbundet med noen av infeksjonene oppgitt ovenfor

Ceftriaxon MIP bør administreres sammen med andre antibakterielle midler når minst en av de mulige bakteriene som forårsaker infeksjonen ikke faller innenfor spekteret til ceftriaxon (se pkt. 4.4).

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for hensiktsmessig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen avhenger av alvorlighetsgraden, mottakeligheten, stedet og type infeksjon, og på pasientens alder og lever-nyrefunksjon.

Dosene som anbefales i tabellene nedenfor er de generelt anbefalte dosene ved disse indikasjonene. I spesielt alvorlige tilfeller bør doser i øvre del av det anbefalte område vurderes.

Voksne og barn over 12 år (≥ 50 kg)

Ceftriaxon dosering*	Behandlingsfrekvens**	Indikasjoner
1-2 g	Én gang daglig	Pneumoni ervervet utenfor sykehus
		Akutt forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom
		Intra-abdominale infeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
2 g	Én gang daglig	Pneumoni ervervet på sykehus
		Kompliserte infeksjoner i hud og bløtvev
		Infeksjoner i ben og ledd
2-4 g	Én gang daglig	Behandling av nøytropene pasienter med feber som mistenkes å skyldes en bakteriell infeksjon
		Bakteriell endokarditt
		Bakteriell meningitt

* Ved dokumentert bakteriemi bør øvre del av det anbefalte doseringsområdet vurderes.

** Administrering to ganger daglig (hver 12. time) bør vurderes der doser på mer enn 2 g daglig administreres.

Indikasjoner for voksne og barn over 12 år (≥ 50 kg) som krever spesifikke doseringsplaner:

Akutt otitis media

En enkelt intramuskulær dose med Ceftriaxon MIP 1-2 g kan gis.

Begrensede data antyder at i tilfeller der pasienten er alvorlig syk eller tidligere behandling mislyktes, kan Ceftriaxon MIP være effektiv når det gis som en intramuskulær dose på 1-2 g daglig i 3 dager.

Preoperativ profylakse for infeksjoner på operasjonsstedet

2 g preoperativt som enkeltdose.

Gonorré

500 mg som en enkelt intramuskulær dose.

Syfilis

Generelt anbefalte doser er 500 mg - 1 g en gang daglig og økes til 2 g en gang daglig for nevrosyfilis i 10-14 dager. Doseanbefalingene for syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på begrensede data. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer.

Disseminert Lyme borreliosis (tidlig [fase II] og sen [fase III])

2 g en gang daglig i 14-21 dager. Anbefalt behandlingstid varierer, og det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer.

Pediatrisk populasjon

Nyfødte, spedbarn og barn i alderen fra 15 dager til 12 år (< 50 kg)

Den vanlige dosen til voksne skal gis til barn med en kroppsvekt på minst 50 kg.

Ceftriakson dosering*	Behandlingsfrekvens**	Indikasjoner
50-80 mg/kg	En gang daglig	Intra-abdominale infeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
		Pneumoni ervervet utenfor sykehus
		Pneumoni ervervet på sykehus
50-100 mg/kg (maks 4 g)	En gang daglig	Kompliserte infeksjoner i hud og bløtvev
		Infeksjoner i ben og ledd
		Behandling av nøytropene pasienter med feber som mistenkes å skyldes en bakteriell infeksjon
80-100 mg/kg (maks 4 g)	En gang daglig	Bakteriell meningitt
100 mg/kg (maks 4 g)	En gang daglig	Bakteriell endokarditt

* Ved dokumentert bakteriemi bør øvre del av det anbefalte doseringsområdet vurderes.

** Administrering to ganger daglig (hver 12. time) kan vurderes der doser på mer enn 2 g daglig administreres.

Indikasjoner for nyfødte, spedbarn og barn i alderen fra 15 dager til 12 år (< 50 kg) som krever spesifikke doseringsplaner:

Akutt otitis media

Ved innledende behandling av akutt otitis media kan det gis en enkelt intramuskulær dose med Ceftriaxon MIP 50 mg/kg. Begrensede data antyder at i tilfeller der barnet er alvorlig syk eller innledende behandling har mislykket, kan Ceftriaxon MIP være effektivt når det gis som en intramuskulær dose på 50 mg/kg daglig i 3 dager.

Preoperativ profylakse for infeksjoner på operasjonsstedet

50-80 mg/kg preoperativt som enkeltdose.

Syfilis

Generelt anbefalte doser er 75-100 mg/kg (maks. 4 g) en gang daglig i 10-14 dager.

Doseanbefalingene for syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på svært begrensede data. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer.

Disseminert Lyme borreliosis (tidlig [fase II] og sen [fase III])

50-80 mg/kg en gang daglig i 14-21 dager. Anbefalt behandlingstid varierer, og det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer.

Nyfødte 0-14 dager

Ceftriaxon MIP er kontraindisert hos premature nyfødte opp til en postmenstruell alder på 41 uker (svangerskapsalder + kronologisk alder).

Ceftriaxone dosering*	Behandlingsfrekvens	Indikasjoner
20-50 mg/kg	En gang daglig	Intra-abdominale infeksjoner
		Kompliserte infeksjoner i hud og bløtvev
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
		Pneumoni ervervet utenfor sykehus
		Pneumoni ervervet på sykehus
		Infeksjoner i ben og ledd
50 mg/kg	En gang daglig	Behandling av nøyttropene pasienter med feber som mistenkes å skyldes en bakteriell infeksjon
		Bakteriell meningitt
		Bakteriell endokarditt

* Ved dokumentert bakteriemi bør øvre del av det anbefalte doseringsområdet vurderes. En maksimal dagsdose på 50 mg/kg skal ikke overskrides.

Indikasjoner for nyfødte (0-14 dager) som krever spesifikke doseringsplaner:

Akutt otitis media

For innledende behandling av akutt otitis media kan det gis en enkelt intramuskulær dose med Ceftriaxon MIP 50 mg/kg.

Preoperativ profylakse av infeksjoner på operasjonsstedet

20-50 mg/kg preoperativt som enkeltdose.

Syfilis

Generelt anbefalt dose er 50 mg/kg en gang daglig i 10-14 dager. Doseanbefalingene for syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på svært begrensede data. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer.

Behandlingens varighet

Behandlingsvarigheten avhenger av sykdomsforløpet. Som for alle antibiotika skal administrering av ceftriaxon fortsette i 48 - 72 timer etter at pasienten er feberfri eller den bakterielle infeksjon ikke lengre kan påvises.

Eldre personer

Dosene som anbefales til voksne krever ingen modifisering hos eldre personer, forutsatt at lever- og nyrefunksjonen er tilfredsstillende.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Tilgjengelige data indikerer ikke at det er nødvendig med dosejustering ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, forutsatt at nyrefunksjonen ikke er nedsatt.

Det er ingen studiedata fra pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig å redusere dosen med ceftriaxon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, forutsatt at leverfunksjonen ikke er nedsatt. Kun i tilfeller med preterminal nyresvikt (kreatinin clearance < 10 ml/min) skal ceftriaxon-dosen ikke overskride 2 g daglig.

Hos pasienter som gjennomgår dialyse er det ikke nødvendig med ytterligere tilleggsdoser etter dialysen. Ceftriaxon fjernes ikke av peritoneal- eller hemodialyse. Nøye klinisk monitorering for sikkerhet og effektivitet er tilrådelig.

Pasienter med alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon

Hos pasienter med både alvorlig lever- og nyredysfunksjon er nøye klinisk monitorering for sikkerhet og effektivitet tilrådelig.

Administrasjonsmåte

Ceftriaxon MIP kan administreres ved intravenøs infusjon i løpet av minst 30 minutter (foretrukne administrasjonsmåte) eller ved langsom intravenøs injeksjon i løpet av 5 minutter, eller ved dyp intramuskulær injeksjon. Intravenøs intermitterende injeksjon skal gis i løpet av 5 minutter, fortrinnsvis i større blodårer. Intravenøse doser på 50 mg/kg eller mer hos spedbarn og barn opp til 12 år skal gis ved infusjon. Hos nyfødte skal intravenøse doser gis i løpet av 60 minutter for å redusere den potensielle risikoen for bilirubin-encefalopati (se pkt. 4.3 og 4.4). Intramuskulære injeksjoner skal injiseres godt inni en relativt stor muskel, og det skal ikke injiseres mer enn 1 g på ett sted. Intramuskulær administrasjon bør vurderes når den intravenøse veien ikke er mulig eller mindre egnet for pasienten. Intravenøs administrasjon skal brukes til doser på mer enn 2 g.

Dersom lidokain blir brukt som løsemiddel, må den resulterende oppløsningen aldri administreres intravenøst (se pkt. 4.3). Informasjonen i preparatomtalen for lidokain skal tas i betraktning.

Ceftriaxon er kontraindisert hos nyfødte (≤ 28 dager) dersom de har behov for (eller forventes å kan få behov for) behandling med kalsiumholdige intravenøse oppløsninger, inkludert kontinuerlige kalsiumholdige infusjoner som parenteral ernæring, på grunn av risikoen for utfelling av ceftriaxon-kalsium (se pkt. 4.3).

Fortynningsmidler som inneholder kalsium, (f.eks. Ringer's oppløsning eller Hartmann's oppløsning), skal ikke brukes til rekonstituering av ceftriaxon eller for videre fortynning etter rekonstituering til intravenøs bruk fordi en utfelling kan dannes. Utfelling av ceftriaxon-kalsium kan også oppstå når ceftriaxon blandes med oppløsninger som inneholder kalsium i samme intravenøse administrasjonslinje. Derfor skal ceftriaxon og kalsiumholdige oppløsninger ikke blandes eller gis samtidig (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

For preoperativ profylakse for infeksjoner på operasjonsstedet skal ceftriaxon administreres 30 - 90 minutter før kirurgi.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor ceftriaxon eller overfor noen av de andre hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Alvorlig overfølsomhet i anamnesen (f.eks. anafylaktisk reaksjon) overfor andre typer betalaktam antibakterielle midler (penicilliner, monobaktamer og karbapenemer).

Ceftriaxon er kontraindisert hos:

Premature nyfødte opptil en gestasjonsalder på 41 uker (svangerskapsuker + leveuker)*

Fullbårne nyfødte (opptil 28 dagers alder) med:

- hyperbilirubinemi, gulsott eller hypoalbuminemi eller har acidose, fordi dette er tilstander der bilirubinbindingen sannsynligvis vil være redusert*
- behov for (eller forventes å ha behov for) intravenøs kalsiumbehandling eller infusjon av kalsium på grunn av risikoen for utfelling av ceftriaxon-kalsiumsalt (se pkt. 4.4, 4.8 og 6.2).

* In vitro studier har vist at ceftriaxon kan fortrenge bilirubin fra albuminbindingsstedene i blodet og kan føre til en mulig risiko for bilirubin-encefalopati hos disse pasientene.

Kontraindikasjoner overfor lidokain må utelukkes før intramuskulær injisering av ceftriaxon når lidokainoppløsning brukes som løsemiddel (se pkt. 4.4). Se informasjon i preparatomtalen for lidokain, spesielt kontraindikasjoner.

- Ceftriaxonoppløsninger som inneholder lidokain skal aldri administreres intravenøst.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Som med alle betalaktam antibakterielle midler har alvorlige og av og til fatale overfølsomhetsreaksjoner blitt rapportert (se pkt. 4.8). Overfølsomhetsreaksjoner kan også utvikle seg til Kounis syndrom, en alvorlig allergisk reaksjon som kan resultere i hjerteinfarkt (se pkt. 4.8). Ved alvorlige overfølsomhetsreaksjoner må behandling med ceftriakson seponeres øyeblikkelig og adekvate nødtiltak må iverksettes. Før behandlingen med ceftriakson initieres må det undersøkes om pasienten tidligere har opplevd alvorlige overfølsomhetsreaksjoner overfor ceftriakson, andre cefalosporiner eller noen andre typer betalaktam antibiotika. Forsiktighet bør utvises dersom ceftriakson gis til pasienter med ikke-alvorlig overfølsomhet overfor andre betalaktam antibiotika i anamnesen.

Alvorlige kutane bivirkninger (Stevens Johnson syndrom eller Lyell's syndrom/toksisk epidermal nekrolyse og legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)) som kan være livstruende eller fatale, er rapportert i forbindelse med ceftriaksonbehandling, men frekvensen av disse hendelsene er ikke kjent (se pkt. 4.8).

Jarisch-Herxheimer reaksjon (JHR)

Enkelte pasienter med spiroketinfeksjoner kan få en Jarisch-Herxheimer reaksjon (JHR) kort tid etter oppstart av ceftriaksonbehandling. JHR er vanligvis en selvbegrensende tilstand eller kan håndteres med symptomatisk behandling. Antibiotikabehandlingen skal ikke seponeres dersom en slik reaksjon oppstår.

Interaksjon med kalsiumholdige preparater

Tilfeller av fatale reaksjoner med utfelling av ceftriakson-kalsium i lunger og nyrer hos premature og fullbårne nyfødte under 1 måneds alder er beskrevet. Minst en av dem hadde fått ceftriakson og kalsium til ulike tider og gjennom ulike intravenøse linjer. I tilgjengelige vitenskapelige data er det ingen rapporter med bekreftede intravaskulære utfellinger hos pasienter, andre enn nyfødte, behandlet med ceftriakson og kalsiumholdige oppløsninger eller noen andre kalsiumholdige preparater. Laboratoriestudier har vist at nyfødte har en økt risiko for utfelling av ceftriakson-kalsium sammenliknet med andre aldersgrupper.

Ceftriakson skal ikke blandes eller gis samtidig med noen kalsiumholdige intravenøse oppløsninger hos pasienter i noen aldersgrupper, selv ikke via andre infusjonslinjer eller på andre infusjonssteder. Likevel kan ceftriakson og kalsiumholdige oppløsninger gis i serie, en etter den andre, hos pasienter eldre enn 28 dager, hvis det brukes infusjonslinjer ved ulike steder eller hvis infusjonslinjene skiftes eller skylles grundig med fysiologisk saltoppløsning mellom infusjonene for å unngå utfelling. Hos pasienter som krever kontinuerlig infusjon av kalsiumholdige totale parenterale ernæringsoppløsninger (TPN) kan profesjonelt helsepersonell ønske å vurdere bruken av alternative antibakterielle behandlinger som ikke har en tilsvarende risiko for utfelling. Hvis det anses nødvendig å bruke ceftriakson hos pasienter som krever kontinuerlig ernæring, kan TPN-oppløsninger og ceftriakson gis samtidig, om enn alltid via ulike infusjonslinjer på forskjellige steder. Alternativt kan infusjon av TPN-oppløsningen stoppes når ceftriakson infunderes, og det må tas hensyn til rådet om skylling av infusjonslinjen mellom oppløsningene (se pkt. 4.3, 4.8, 5.2 og 6.2).

Pediatrisk populasjon

Ceftriakson MIPs sikkerhet og effektivitet hos nyfødte, spedbarn og barn har blitt undersøkt for de dosene som beskrives under Dosering og administrasjonsmåte (se pkt. 4.2). Studier har vist at ceftriakson i likhet med noen andre cefalosporiner, kan fortrengte bilirubin fra albumin i blodet. Ceftriaxon MIP er kontraindisert hos premature og fullbårne nyfødte med risiko for å utvikle bilirubin-encefalopati (se pkt. 4.3).

Immun-mediert hemolytisk anemi

Immun-mediert hemolytisk anemi har blitt observert hos pasienter som får antibakterielle midler i cefalosporinklassen, inkludert Ceftriaxon MIP (se pkt. 4.8). Alvorlige tilfeller med hemolytisk anemi, inkludert fatale tilfeller, har blitt rapportert under behandling med Ceftriaxon MIP, både hos voksne og barn.

Dersom anemi utvikler seg mens pasienten behandles med ceftriakson, skal diagnosen på anemi forbundet med cefalosporin vurderes og ceftriakson seponeres helt til etiologien er fastslått.

Langtidsbehandling

Under langvarig behandling skal fullstendig blodtelling foretas med jevne mellomrom.

Kolitt/overvekst av upåvirkelige mikroorganismer

Kolitt forbundet med antibakterielle midler og pseudomembran-kolitt har blitt rapportert med nesten alle antibakterielle midler, inkludert ceftriakson, og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende. Det er derfor viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som får diaré under eller like etter administrasjon av ceftriakson (se pkt. 4.8).

Seponering av behandling med ceftriakson og administrasjon av spesifikk behandling for *Clostridium difficile* skal vurderes.

Det skal ikke gis legemidler som hemmer peristaltikk.

Superinfeksjoner med ikke følsomme mikroorganismer kan opptre, som med andre antibakterielle midler.

Alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon

Ved alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon er nøye klinisk monitorering for sikkerhet og effektivitet tilrådelig (se pkt. 4.2).

Encefalopati

Det er rapportert om tilfeller av encefalopati ved bruk av ceftriakson (se pkt. 4.8), spesielt hos eldre med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2) eller sykdom i sentralnervesystemet. Hvis det mistenkes ceftriakson-assosiert encefalopati (f.eks. nedsatt bevissthetsnivå, endret sinnstilstand, myoklonus, kramper), bør seponering av ceftriakson vurderes.

Innvirkning på serologisk testing

Innvirkning på Coombs prøver kan forekomme. Ceftriaxon MIP kan føre til falske positive testresultater. Ceftriaxon MIP kan også føre til falske positive testresultater for galaktosemi (se pkt. 4.8).

Ikke-enzymatiske metoder for å fastslå glukose i urinen kan gi falske positive resultater. Måling av glukose i urinen under behandling med Ceftriaxon MIP skal gjøres på enzymatisk måte (se pkt. 4.8).

Natrium

Ceftriaxon MIP 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning:

Dette legemidlet inneholder 83 mg (3,6 mmol) natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 4,15 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Ceftriaxon MIP 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning:

Dette legemidlet inneholder 166 mg (7,2 mmol) natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 8,3 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Dette skal tas i betraktning for pasienter på en kontrollert natriumdiett.

Antibakterielt spektrum

Ceftriakson har et begrenset spektrum med antibakteriell virksomhet og kan være uegnet til bruk som et enkeltmiddel til behandling av noen infeksjonstyper med mindre patogenet allerede er identifisert (se pkt. 4.2). Ved polymikrobielle infeksjoner, der minst én av de mistenkte patogener er resistent overfor ceftriakson, skal det vurderes å administrere et annet antibiotisk middel i tillegg.

Bruk av lidokain

Dersom en lidokainoppløsning blir brukt som løsemiddel, må ceftriaksonoppløsninger kun brukes intramuskulær. Kontraindikasjoner til lidokain, advarsler og annen relevant informasjon som detaljeres i preparatomtalen må vurderes før bruk (se pkt. 4.3). Lidokainoppløsningen skal aldri administreres intravenøst.

Gallelithiasis

Når skygger observeres på ultralydbilder, skal muligheten for utfellinger av ceftriakson-kalsium vurderes. Skygger, som har blitt forvekslet med gallestein, har blitt oppdaget på ultralydbilder av galleblæren og har blitt observert oftere ved ceftriakson-doser på minst 1 g per dag. Det skal utvises spesiell varsomhet hos den pediatriske populasjonen. Slike utfellinger forsvinner etter avsluttet behandling med ceftriakson. Utfellinger av ceftriakson-kalsium har sjelden blitt forbundet med symptomer. I symptomatiske tilfeller anbefales konservativ ikke-kirurgisk behandling, og legen bør vurdere seponering av behandling med ceftriakson etter vurdering av nytte/risiko (se pkt. 4.8).

Gallestase

Tilfeller med pankreatitt, muligens på grunn av galleobstruksjon, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med Ceftriaxon MIP (se pkt. 4.8). De fleste pasientene hadde risikofaktorer for galle-stase og biliary sludge, f.eks. forut for stor behandling, alvorlig sykdom og total parenteral ernæring. En trigger eller med-faktor til Ceftriaxon MIP-tilknyttet galleutfelling kan ikke utelukkes.

Nyrelithiasis

Tilfeller med nyrelithiasis har blitt rapportert, og er reversibel ved seponering av ceftriakson (se pkt. 4.8). I symptomatiske tilfeller skal det tas ultralyd. Bruk hos pasienter med nyrelithiasis i anamnesen eller med hyperkalsiuri bør overveies av legen etter vurdering av nytte/risiko.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fortynningsmidler som inneholder kalsium, f.eks. Ringer oppløsning eller Hartmanns oppløsning, skal ikke brukes til rekonstituering av hetteglass med Ceftriaxon MIP eller til videre fortynning etter rekonstituering til intravenøs bruk fordi en utfelling kan dannes. Utfelling av ceftriakson-kalsium kan også oppstå når ceftriakson blandes med oppløsninger som inneholder kalsium i samme intravenøse administrasjonslinje. Ceftriakson må ikke administreres samtidig med kalsiumholdige oppløsninger, inkludert kontinuerlig kalsiumholdige infusjoner som parenteral ernæring via et Y-sted. Men hos pasienter bortsett fra nyfødte, kan ceftriakson og kalsiumholdige oppløsninger administreres sekvensielt etter hverandre hvis infusjonslinjene skylles grundig mellom infusjoner med en kompatibel væske. *In vitro* studier der det ble brukt plasma fra voksne og nyfødte (blod fra navlestrengen) viste at nyfødte har økt risiko for utfelling av ceftriakson-kalsium (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 og 6.2).

Samtidig bruk med orale antikoagulanter kan øke anti-vitamin K-effekten og risiko for blødning. Det anbefales at INR (International Normalised Ratio) monitoreres ofte og at doseringen av anti-vitamin K-midlet justeres deretter, både under og etter behandling med ceftriakson (se pkt. 4.8).

Samtidig bruk av aminoglykosider og cefalosporiner kan potensielt gi en økning i nyretoksisitet, men publisert data gir motstridende informasjon om denne risikoen. I slike tilfeller skal den anbefalte monitoreringen av aminoglykosidnivåer (og nyrefunksjon) i klinisk praksis følges nøye.

I en *in-vitro* studie har antagonistiske effekter blitt observert ved kombinasjon av kloramfenikol og ceftriakson. Den kliniske relevansen av dette er ikke kjent.

Det har ikke vært noen rapporter om en interaksjon mellom ceftriakson og orale kalsiumholdige legemidler eller interaksjon mellom intramuskulær ceftriakson og kalsiumholdige legemidler (intravenøse eller orale).

Coombs-prøven kan føre til falske positive resultater hos pasienter behandlet med ceftriakson.

Ceftriakson kan som andre antibiotika resultere i falske positive tester for galaktosemi, også ikke-enzymatiske metoder for glukosebestemmelser i urin kan gi falske positive resultater. Av denne grunn skal uringlukosebestemmelse under behandling med ceftriakson utføres med enzymatiske tester.

Det er ikke observert noen nedsatt nyrefunksjon etter samtidig administrasjon av store doser med ceftriakson og potente diuretika (f.eks. furosemid).

Samtidig administrasjon av probenecid reduserer ikke eliminasjon av ceftriakson.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ceftriakson krysser placentabarrieren. Det er begrensede mengder data fra bruk av ceftriakson hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til embryo/føtal, perinatal og postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Ceftriakson skal kun administreres under graviditet, og spesielt i første trimester av graviditeten, dersom nytten oppveier risikoen.

Amming

Ceftriakson utskilles i morsmelk i lave konsentrasjoner, men ved terapeutiske doser med ceftriakson forventes det ikke å ha noen effekt på barn som ammes. En risiko for diaré og soppinfeksjon i slimhinnene kan imidlertid ikke utelukkes. Muligheten for sensibilisering må tas med i beregningen. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med ceftriakson skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist negative effekter på fertiliteten hos hann- eller hunndyr (se pkt 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Under behandling med ceftriakson kan det oppstå bivirkninger (f.eks. svimmelhet), som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner (se pkt. 4.8). Pasienter skal være forsiktige når de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger som rapporteres oftest med ceftriakson er eosinofili, leukopeni, trombocytopeni, diaré, utslett og økning av leverenzymmer.

Data fra kliniske studier med ceftriakson ble brukt for å bestemme frekvensen til bivirkningene som er listet nedenfor..

Følgende konvensjon har blitt brukt til klassifisering av frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Hyppighet	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent ^a
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Genital mykose	Tykkarmbetennelse (pseudomembranøs kolitt) ^b	Superinfeksjoner ^b
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Eosinofili, Leukopeni, Trombocytopeni	Granulocytopeni, anemi, koagulopati		Hemolytisk anemi ^b , agranulocytose
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktisk sjokk, anafylaktisk reaksjon, anafylaktoide reaksjoner, hypersensitivitet ^b , Jarisch-Herxheimer-

Hyppighet	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent ^a
				reaksjon ^b
Nevrologiske sykdommer		Hodepine, svimmelhet	Encefalopati	Kramper
Sykdommer i øre og labyrint				Vertigo
Hjertesykdommer				Kounis syndrom
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Bronkospasme	
Gastrointestinale sykdommer	Diaré ^b , Løs avføring	Kvalme, oppkast		Pankreatitt ^b , stomatitt, glossitt
Sykdommer i lever og galleveier	Økning i leverenzym			Utfellinger i galleblæren ^b , kernicterus, Hepatitt ^c , Kolestatisk hepatitt ^{b,c}
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Pruritus	Urtikaria	Stevens Johnson syndrom ^b , toksisk epidermal nekrolyse ^b , erythema multiforme, akutt generalisert eksantematøs pustulosis, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^b
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri, glukosuri	Oliguri, renal utfelling (reversibel)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Flebitt, smerter på injeksjonsstedet, pyreksi	Ødem, frysninger	
Undersøkelser		Økt kreatinin i blod		Coombs prøve falsk positiv ^b galaktosemi prøve falsk positiv ^b , ikke-enzymatiske metoder for å bestemme glukose falsk positiv ^b

^a Basert på rapporter etter markedsføringen. Siden disse reaksjonene er rapportert frivillig fra en populasjon av ukjent størrelse, er det umulig å bedømme hvor pålitelig frekvensen er, og er derfor kategorisert som ikke kjent.

- ^b Se pkt. 4.4.
- ^c Vanligvis reversibel ved seponering av ceftriakson.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Rapporter om diaré etter bruk av ceftriakson kan være forbundet med *Clostridium difficile*. Hensiktsmessig væske- og elektrolyttbehandling skal settes i gang (se pkt. 4.4).

Utfelling av ceftriakson-kalsiumsalt

Sjeldne, alvorlige og i noen tilfeller fatale uønskede reaksjoner har vært rapportert hos premature og fullbårne barn (alder <28 dager) som hadde vært behandlet med intravenøs ceftriakson og kalsium. Utfelling av ceftriakson-kalsium har vært observert i lunger og nyrer post mortem. Høy risiko for utfelling hos nyfødte kommer av lavt blodvolum og lengre halveringstid av ceftriakson sammenliknet med voksne (se pkt. 4.3, 4.4, og 5.2). Tilfeller med utfelling i nyrer har blitt rapportert, hovedsakelig hos barn over 3 år og som enten har blitt behandlet med høye dagsdoser (f.eks. ≥ 80 mg/kg/dag) eller totale doser på mer enn 10 gram og som har vist andre risikofaktorer (f.eks. væskerestriksjoner eller sengeleie). Risikoen for at det dannes seg utfelling øker hos immobiliserte eller dehydrerte pasienter. Denne hendelsen kan være symptomatisk eller asymptomatisk, kan føre til nedsatt nyrefunksjon og anuri, og er reversibel ved seponering av ceftriakson (se pkt. 4.4).

Utfelling av ceftriakson-kalsiumsalt i galleblæren har blitt observert, hovedsakelig hos pasienter som behandles med høyere doser enn den anbefalte standarddosene. Hos barn har prospektive studier vist en variabel forekomst av utfelling med intravenøs administrasjon - over 30 % i noen studier. Forekomsten later til å være lavere med langsom infusjon (20 - 30 minutter). Denne effekten er vanligvis asymptomatisk, men utfellingene har vært ledsaget av symptomer som smerter, kvalme og oppkast i sjeldne tilfeller. Symptomatisk behandling anbefales i disse tilfellene. Utfelling er vanligvis reversibel ved seponering av ceftriakson (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdosering kan symptomer på kvalme, oppkast og diaré opptre. Ceftriaksonkonsentrasjonene vil ikke reduseres ved hemodialyse eller peritonealdialyse. Det finnes ingen spesiell motgift. Behandlingen bør være symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, tredje generasjons cefalosporiner, ATC-kode: J01DD04.

Virkningsmekanisme

Ceftriakson hemmer bakteriell celleveggsyntese etter å feste seg til penicillinbindende proteiner (PBPs). Dette resulterer i at celleveggens biosyntese (peptidoglycan) avbrytes, som fører til bakteriell celledødd.

Resistens

Bakteriell resistens mot ceftriakson kan skyldes en eller flere av følgende mekanismer:

- hydrolyse av betalaktamaser, inkludert “ekstendert spektrum betalaktamaser” (ESBLs), karbapenemaser og Amp C-enzymmer som kan induseres eller stabilt hemmes i visse gramnegative bakteriearter
- redusert affinitet av penicillin-bindene proteiner for ceftriakson
- ugjennomtrengelighet av ytre membran i gramnegative organismer
- bakterielle legemiddel efflux-pumper

Brytningspunkter

Brytningspunkter for minste hemmende konsentrasjon (MIC) fastslått av EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) er:

Patogen	Fortynningsprøve (MIC, mg/l)	
	Følsom	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1	>2
<i>Stafylococcus</i> spp	a	a
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5 ^c	>2
Viridans gruppe streptokokker	≤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
Ikke artsrelaterte	≤1 ^d	>2

- Mottakelighet utledes fra cefoksitin-følsomhet
- Mottakelighet utledes fra penicillin-følsomhet
- Isolater med ceftriakson MIC over det brytningspunktet for følsomhet er sjeldne, og skal, hvis de blir funnet, testes på nytt; hvis dette bekreftes skal de sendes til et referanselaboratorium
- Brytningspunkter gjelder daglige intravenøse doser av 1 g x 1 og en høy dose på minst 2 g x 1

Klinisk effektivitet mot spesifikke patogener

Prevalensen av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for utvalgte arter. Informasjon om lokal resistens er ønsket, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ekspertråd skal om nødvendig søkes når lokal forekomst av resistens er slik at nytten av ceftriakson er uvisst ved noen av infeksjonstypene.

Vanligvis påvirkelige arter
Grampositive aerobes <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillin-påvirkelig) ¹ <i>Staphylococci</i> koagulase-negative (meticillin-påvirkelige) ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> (Gruppe A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Gruppe B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans-gruppe <i>Streptococci</i>
Gramnegative aerobes <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>
Arter der ervervet resistens kan være et problem
Grampositive aerobes <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺

<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Gramnegative aerobes <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> % <i>Klebsiella pneumoniae</i> % <i>Klebsiella oxytoca</i> % <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i>
Anaerobes <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i>
Iboende resistente organismer
Grampositive aerobes <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>
Gramnegative aerobes <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobes <i>Clostridium difficile</i>
Andre: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Ureaplasma urealyticum</i>

¹ Alle methicillin-resistente stafylokokker er resistente mot ceftriakson.

⁺ Resistensforhold >50 % i minst én region.

% ESBL- (extended spectrum beta-lactamases) produserende stammer er alltid resistente.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intravenøs bolus-administrasjon av ceftriakson 500 mg og 1 g, er den gjennomsnittlige maksimale plasmakonsentrasjonen henholdsvis ca. 120 og 200 mg/l. Etter intravenøs infusjon av ceftriakson 500 mg, 1 g og 2 g er ceftriakson plasmakonsentrasjon henholdsvis 80, 150 og 250 mg/l. Etter intramuskulær injeksjon er gjennomsnittlige maksimale plasmakonsentrasjon omtrent halvparten av verdiene målt etter intravenøs administrasjon av en tilsvarende dose. Maksimal plasmakonsentrasjon etter en enkelt intramuskulær dose på 1 g er omtrent 81 mg/l og nås i løpet av 2 - 3 timer etter administrasjon.

Arealet under plasmakonsentrasjon-tid-kurven (AUC) etter intramuskulær administrasjon tilsvarer den etter intravenøs administrasjon av en tilsvarende dose.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet av ceftriakson er 7 - 12 l. Konsentrasjoner godt over minimale inhibitoriske konsentrasjoner av de fleste relevante patogener er påviselige i vev inkludert lunge, hjerte, galleveier/lever, mandel, slimhinne i midtre øre og nese, ben, og i cerebrospinal-, pleural- prostata- og synovialvæske. En økning på 8 - 15 % i gjennomsnittlige toppkonsentrasjoner i plasma (C_{max}) sees ved gjentatt administrasjon; steady state oppnås i de fleste tilfeller innen 48 - 72 timer, avhengig av administrasjonsvei.

Gjennomtrengning i spesielt vev

Ceftriakson penetrerer meningene. Høyere konsentrasjoner ved betente meninger. Det er rapportert at den gjennomsnittlige maksimale konsentrasjon av ceftriakson i CSF hos pasienter med bakteriell meningitt er opp til 25 % av plasmakonsentrasjonen sammenlignet med 2 % av plasmakonsentrasjonen hos pasienter med ikke-betente meninger. Maksimale konsentrasjoner av ceftriakson i CSF nås omtrent 4-6 timer etter intravenøs injeksjon. Ceftriakson krysser placentabarrieren og utskilles i brystmelk med lave konsentrasjoner (se pkt. 4.6).

Proteinbinding

Ceftriakson er reversibelt bundet til albumin. Plasmaproteinbinding er omtrent 95 % ved plasmakonsentrasjoner under 100 mg/l. Binding kan mettes og den bundne delen avtar med stigende konsentrasjon (opp til 85 % ved en plasmakonsentrasjon på 300 mg/l).

Biotransformasjon

Ceftriakson metaboliseres ikke systemisk men omdannes av tarmfloraen til uvirksomme metabolitter.

Eliminasjon

Total plasmaclearance av ceftriakson (bundet eller ubundet) er 10 - 22 ml/min. Nyreclearance er 5 - 12 ml/min. 50 - 60 % av ceftriakson utskilles uendret i urin, hovedsakelig ved glomerulusfiltrasjon, mens 40 - 50 % utskilles uendret i galle. Halveringstid for eliminasjon av total ceftriakson hos voksne er omtrent 8 timer.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er farmakokinetikken til ceftriaxone bare minimalt endret med en noe økt halveringstid (mindre enn to ganger), selv hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Dette kan forklares med en kompensatorisk økning i ikke-nyreclearance, et resultat av en reduksjon i proteinbinding og tilsvarende økning i ikke-nyreclearance av totalt ceftriakson. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er det ingen økning av halveringstiden for eliminasjon av ceftriakson på grunn av en kompensatorisk økning i nyreclearance. Dette skyldes også en økning av fritt ceftriakson i plasma som bidrar til den observerte paradoksale økningen i total clearance av legemidlet, med en økning i distribusjonsnivå parallelt med total legemiddelclearance.

Eldre personer

Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon hos eldre personer over 75 år er vanligvis to til tre ganger lengre enn hos unge voksne.

Pediatrisk populasjon

Halveringstiden for ceftriakson er forlenget hos nyfødte. Fra fødselen til 14 dagers alder kan nivåene med fritt ceftriakson økes ytterligere av slike faktorer som redusert glomerulusfiltrasjon og endret proteinbinding. Hos barn er halveringstiden lavere enn hos nyfødte eller voksne. Total plasmaclearance og distribusjonsvolum er større hos nyfødte, spedbarn og barn enn hos voksne.

Linearitet/ikke-linearitet

Ceftriaksons farmakokinetikk er ikke-lineær og alle farmakokinetiske grunnparametere, bortsett fra halveringstiden for eliminasjon, er doseavhengige hvis de er basert på totale legemiddelkonsentrasjoner og øker mindre enn proporsjonalt med dosen. Ikke-linearitet skyldes metning av plasmaproteinbinding og blir derfor observert for totalt ceftriakson i plasma men ikke for fritt (ubundet) ceftriakson.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold I likhet med andre betalaktamer, viser den farmakokinetiske-farmakodynamiske indeksen at den beste korrelasjon med *in vivo* effekt er den delen av doseringsintervallet der den ubundne konsentrasjonen av ceftriakson holder seg over minste hemmende konsentrasjon (MIC) for de individuelle arter (dvs. %T > MIC).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier har vist at høye doser ceftriaksonkalsium medfører dannelse av konkrementer og

utfelling i galleblæren hos hunder og aper som er vist å være reversibel. Dyrestudier har ikke kunnet påvise reproduksjonstoksisitet eller genotoksisitet. Der er ikke utført karsinogenisitetstudier med ceftriakson.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Basert på rapporter i litteraturen er ceftriakson ikke kompatibel med amsakrin, vankomycin, flukonazol og aminoglykosider.

Løsninger som inneholder ceftriakson skal ikke blandes med eller tilsettes andre midler bortsett fra de som er oppgitt i pkt. 6.6. Spesielt skal oppløsningsvæsker som inneholder kalsium, (f.eks. Ringer oppløsning, Hartmann oppløsning), ikke brukes til rekonstituering av ceftriakson eller for videre fortynning etter rekonstituering til intravenøs bruk fordi en utfelling kan dannes. Ceftriakson skal ikke blandes eller administreres samtidig med kalsiumholdige oppløsninger, inkludert total parenteral ernæring (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4 og 4.8).

6.3 Holdbarhet

3 år

Holdbarhet etter rekonstituering

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk for rekonstituert oppløsning er vist i 24 timer ved 25 °C og i 48 timer ved 2-8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal oppløsningen brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart er det brukerens ansvar at oppbevaringstid og -forhold før bruk ikke overstiger 24 timer ved 2-8 °C, hvis ikke rekonstitueringen har funnet sted under kontrollerte og validerte antiseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i esken for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3. Den rekonstituerte oppløsningen skal brukes umiddelbart sett fra et mikrobiologisk synspunkt.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ceftriaxon MIP leveres i 50 ml fargeløse hetteglass lukket med en bromobutylgummipropp som er forseglet med en aluminiumshette (flip-off), og inneholder hvitt til gulaktig krystallinsk pulver.

Ceftriaxon MIP 1 g hetteglass inneholder 1193 mg ceftriaksonnatrium som tørt pulver, tilsvarende 1000 mg ceftriakson.

Ceftriaxon MIP 2 g hetteglass inneholder 2386 mg ceftriaksonnatrium som tørt pulver, tilsvarende 2000 mg ceftriakson.

Pakningsstørrelser: Esker med 1, 5 eller 10 hetteglass. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Innholdet i hetteglassene må rekonstitueres før administrasjon til pasienten. Volumet på oppløsningsvæsken som skal brukes til rekonstituering avhenger av administrasjonsmåten.

Oppløsninger som administreres intravenøst må ikke administreres i slanger som inneholder, eller har inneholdt kalsiumholdige væsker.

Intramuskulær injeksjon

Ceftriaxon MIP 1 g oppløses i 3,5 ml lidokainhydrokloridoppløsning 10 mg/ml (1 %). Oppløsningen skal administreres ved dyp intramuskulær injeksjon i gluteus maximus. Oppløsninger med lidokain må ikke administreres intravenøst.

Tilberedning av oppløsning til injeksjon

Ceftriaxon MIP 1 g oppløses i 10 ml vann til injeksjonsvæsker. Injeksjonen skal gis over minst 2-4 minutter, direkte i en vene.

Tilberedning av oppløsning til infusjon

Innholdet i ett hetteglass Ceftriaxon MIP 1 g/2 g oppløses i 40 ml av en av de kompatible oppløsningsvæskene listet opp nedenfor. Infusjonen skal gis over minst 30 minutter. For premature og fullbårne nyfødte og babyer kan dosen gis som korttids infusjon. Til dette formålet rekonstitueres Ceftriaxon MIP 1 g i 5 ml vann til injeksjonsvæsker og fortynnes deretter videre med fysiologisk natriumkloridoppløsning (9 mg/ml).

Kompatibilitet med intravenøse oppløsningsvæsker

Følgende oppløsningsvæsker passer til tilberedning av oppløsningen:

- vann til injeksjonsvæsker
- glukoseoppløsning 50 mg/ml (5 %)
- fysiologisk natriumkloridoppløsning

Rekonstituering/fortynning skal foretas under sterile forhold. Tilsett anbefalt volum av oppløsningsvæsken og rist forsiktig til innholdet i hetteglasset har løst seg helt opp. Etter rekonstituering gir det gulhvite krystalliske pulveret en svak gul til ravgul farge på oppløsningen. Som for alle parenterale legemidler må den rekonstituerte oppløsningen inspiseres visuelt for partikler og misfarging før den administreres. Oppløsningen skal bare brukes hvis den er klar og fri for partikler.

Kun til engangsbruk. All gjenværende oppløsning skal kastes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel
Tyskland
Telefon 0049 (0) 6842 9609 0
Faks 0049 (0) 6842 9609 355

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

1 g: 11-8481
2 g: 11-8482

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21.01.2013
Dato for siste fornyelse: 18.11.2017

10. OPPDATERINGSDATO

02.04.2024