

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ceftriaxon Kalceks 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass inneholder 1 g ceftriakson (som ceftriaksonnatrium).
Natriuminnhold per hetteglass: 83 mg (tilsvarende 3,6 mmol).

Ceftriaxon Kalceks 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass inneholder 2 g ceftriakson (som ceftriaksonnatrium).
Natriuminnhold per hetteglass: 166 mg (tilsvarende 7,2 mmol).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.
Nesten hvitt eller gulaktig pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Ceftriaxon Kalceks er indisert til behandling av følgende infeksjoner hos voksne og barn, inkludert spedbarn født til termin (fra fødselen):

- bakteriell meningitt;
- ikke-nosokomiell pneumoni (oppstått utenfor sykehus);
- nosokomiell pneumoni (oppstått på sykehus);
- akutt otitis media;
- intraabdominale infeksjoner;
- kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt);
- infeksjoner i bein og ledd;
- kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner;
- gonoré;
- syfilis;
- bakteriell endokarditt.

Ceftriaxon Kalceks kan brukes til:

- behandling av akutte forverringer av kronisk obstruktiv lungesykdom hos voksne;
- behandling av utbredt Lyme-borreliose (tidlig [stadium II] og sent [stadium III]) hos voksne og barn, inkludert nyfødte fra 15 dagers alder.
- preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet;
- behandling av nøytropene pasienter med feber som antas å være forårsaket av en bakteriell infeksjon;
- behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være forbundet med, noen av infeksjonene oppgitt over.

Ceftriaxon Kalceks skal administreres sammen med andre antibakterielle midler dersom de formodede kausale bakterier ikke faller innenfor dets spektrum (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 infeksjonens alvorlighetsgrad, følsomhet, sted og type samt av pasientens alder og lever- og nyrefunksjon.

Dosene som anbefales i tabellene nedenfor, er generelt anbefalte doser ved disse indikasjonene. I særlig alvorlige tilfeller bør doser i øvre del av det anbefalte doseområdet vurderes.

Voksne og barn over 12 år (≥ 50 kg)

Ceftriakson dosering*	Behandlingsfrekvens**	Indikasjoner
1–2 g	Én gang daglig	Pneumoni oppstått utenfor sykehus
		Akutt forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)
		Intraabdominale infeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
2 g	Én gang daglig	Pneumoni oppstått på sykehus
		Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
		Infeksjoner i bein og ledd
2–4 g	Én gang daglig	Behandling av nøytropene pasienter med feber som antas å være forårsaket av bakteriell infeksjon
		Bakteriell endokarditt
		Bakteriell meningitt

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

** Administrering to ganger daglig (hver 12. time) kan vurderes når 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 ceftriakson 1–2 g kan gis.
Begrensede data antyder at i tilfeller der pasienten er alvorlig syk eller tidligere behandling har vært mislykket, kan ceftriakson være effektivt når det gis som en intramuskulær dose på 1–2 g daglig i 3 dager.
- *Preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet*
2 g som en enkelt preoperativ dose.
- *Gonorré*
500 mg som en enkelt intramuskulær dose.
- *Syfilis*
De generelt anbefalte dosene er 500 mg–1 g én gang daglig, som økes til 2 g én gang daglig for nevrosyfilis i 10–14 dager. Doseanbefalingene for syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på begrensede data. Nasjonale eller lokale retningslinjer bør tas i betraktning.
- *Utbredt Lyme-borreliose (tidlig [stadium II] og sent [stadium III])*

2 g én gang daglig i 14–21 dager. Den anbefalte behandlingsvarigheten varierer, og nasjonale eller lokale retningslinjer bør tas i betraktning.

Pediatrisk populasjon

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

Det brukes voksendosering til barn med en kroppsvekt på 50 kg og oppover.

Ceftriakson dosering*	Behandlingsfrekvens**	Indikasjoner
50–80 mg/kg	Én gang daglig	Intraabdominale infeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
		Pneumoni oppstått utenfor sykehus
		Pneumoni oppstått på sykehus
50–100 mg/kg (maks. 4 g)	Én gang daglig	Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
		Infeksjoner i bein og ledd
		Behandling av nøytropene pasienter med feber som antas å være forårsaket av bakteriell infeksjon
80–100 mg/kg (maks. 4 g)	Én gang daglig	Bakteriell meningitt
100 mg/kg (maks. 4 g)	Én gang daglig	Bakteriell endokarditt

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

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

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

- *Akutt otitis media*
For innledende behandling av akutt otitis media, kan en enkelt intramuskulær dose med ceftriakson 50 mg/kg gis. Begrensede data antyder at når barnet er alvorlig sykt eller initiell behandling har vært mislykket, kan ceftriakson være effektivt når det gis som en intramuskulær dose på 50 mg/kg daglig i 3 dager.
- *Preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet*
50–80 mg/kg som én enkelt preoperativ dose.
- *Syfilis*
De generelt anbefalte dosene er 75–100 mg/kg (maks. 4 g) én gang daglig i 10–14 dager. Doseringsanbefalingene for syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på svært begrensede data. Nasjonale eller lokale retningslinjer bør tas i betraktning.
- *Utbredt Lyme-borreliose (tidlig [stadium II] og sent [stadium III])*
50–80 mg/kg én gang daglig i 14–21 dager. Den anbefalte behandlingsvarigheten varierer, og nasjonale eller lokale retningslinjer bør tas i betraktning.

Nyfødte 0–14 dager

Ceftriakson er kontraindisert til premature nyfødte opp til en postmenstruell alder på 41 uker (gestasjonsalder + postnatalalder).

Ceftriakson dosering*	Behandlingsfrekvens	Indikasjoner
20–50 mg/kg	Én gang daglig	Intraabdominale infeksjoner
		Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
		Pneumoni oppstått utenfor sykehus
		Pneumoni oppstått på sykehus
		Infeksjoner i bein og ledd
		Behandling av nøytropene pasienter med feber som antas å være forårsaket av bakteriell infeksjon
50 mg/kg	Én gang daglig	Bakteriell meningitt
		Bakteriell endokarditt

* Ved dokumentert bakteriemi bør øvre del av det anbefalte doseområdet vurderes. En maksimal daglig dose 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 en enkelt intramuskulær dose med ceftriakson 50 mg/kg gis.
- *Preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet*
20–50 mg/kg som en enkelt preoperativ dose.
- *Syfilis*
Den generelt anbefalte dosen er 50 mg/kg én gang daglig i 10–14 dager. Doseanbefalingene for syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på svært begrensede data. Nasjonale eller lokale retningslinjer bør tas i betraktning.

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarigheten varierer avhengig av sykdomsforløpet. Som for antibiotikabehandling generelt, bør administrering av ceftriakson fortsette i 48–72 timer etter at pasienten er blitt afebril, eller det er tegn på at bakteriell eradikasjon er oppnådd.

Eldre pasienter

Doseringsanbefalinger til voksne gjelder også for eldre pasienter, forutsatt at nyre- og leverfunksjonen er tilfredsstillende.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Tilgjengelige data indikerer ikke behov for dosejustering ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon, forutsatt at nyrefunksjonen ikke er nedsatt.

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

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er det ikke behov for å redusere dosen med ceftriakson, forutsatt at leverfunksjonen ikke er nedsatt. Bare i tilfeller av preterminal nyresvikt (kreatininclearance < 10 ml/min) bør ceftriakson-dosen ikke overskride 2 g daglig.

Hos pasienter som gjennomgår dialyse, kreves ingen ytterligere tilleggsdose etter dialysen. Ceftriakson fjernes ikke ved peritoneal- eller hemodialyse. Tett overvåking med henblikk på sikkerhet og effekt anbefales.

Pasienter med alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon

Hos pasienter med både alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon anbefales tett klinisk overvåking med henblikk på sikkerhet og effekt.

Administrasjonsmåte

Intravenøs, intramuskulær bruk.

Ceftriaxon Kalceks 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning kan brukes til i.m.-injeksjon, langsom i.v.-injeksjon og i.v.-infusjon.

Ceftriaxon Kalceks 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning kan brukes til i.m.-injeksjon og i.v.-infusjon.

Intramuskulær bruk

Ceftriaxon Kalceks kan administreres som en dyp intramuskulær injeksjon. Intramuskulære injeksjoner skal injiseres godt innenfor hoveddelen av en relativt stor muskel, og ikke mer enn 1 g skal injiseres på ett sted. Doser over 1 g skal deles opp og injiseres på mer enn ett injeksjonssted (se pkt. 6.6). For doser over 2 g skal intravenøs administrering brukes. Intramuskulær administrering skal vurderes når den intravenøse administrasjonsveien ikke er mulig, eller er mindre egnet for pasienten. Ettersom løsemidlet som brukes er lidokain, skal den ferdige oppløsningen aldri administreres intravenøst (se pkt. 4.3). Informasjonen i preparatomtalen for lidokain bør følges.

Intravenøs bruk

Ceftriaxon Kalceks 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning kan administreres ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter (foretrukket administrasjonsmåte) eller ved langsom intravenøs injeksjon over 5 minutter. Intravenøs intermitterende injeksjon skal gis over 5 min, fortrinnsvis i store vener.

Ceftriaxon Kalceks 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning kan administreres ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter.

Intravenøse doser på 50 mg/kg eller mer til spedbarn og barn opptil 12 år skal gis som infusjon. Hos nyfødte skal intravenøse doser gis over 60 minutter for å minimere risikoen for bilirubinecefalopati (se pkt. 4.3 og 4.4).

Ceftriaxon er kontraindisert hos nyfødte (≤ 28 dager) hvis de trenger (eller forventes å trenge) behandling med intravenøse oppløsninger som inneholder kalsium, inkludert kontinuerlige infusjoner som inneholder kalsium. Dette gjelder for eksempel parenteral ernæring, på grunn av risikoen for utfelling av ceftriaxonkalsium (se pkt. 4.3).

Fortynningsmidler som inneholder kalsium (f.eks. Ringers oppløsning, Hartmanns oppløsning), skal ikke brukes til å rekonstituere ceftriaxonhetteglass eller til å ytterligere fortynne et rekonstituert hetteglass for intravenøs administrasjon, fordi utfelling kan oppstå. Utfelling av ceftriaxonkalsium kan også oppstå når ceftriaxon blandes i samme intravenøse administreringsslange som oppløsninger som inneholder kalsium. Derfor må ikke ceftriaxon og oppløsninger som inneholder kalsium, blandes eller administreres samtidig (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

For preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet, skal ceftriaxon administreres 30-90 minutter før operasjonen.

Oppløsningens farge etter rekonstituering/fortynning er lett gulaktig til brungul, avhengig av oppbevaringsvarighet, konsentrasjon og løsemiddel som brukes, men dette påvirker ikke legemidlets effekt.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering/fortynning av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor ceftriakson, overfor andre cefalosporiner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Tidligere alvorlig overfølsomhet (f.eks. anafylaktisk reaksjon) overfor ethvert annet betalaktam-antibiotikum (penicillin, monobaktam eller karbapenem) i anamnesen.

Ceftriakson er kontraindisert til:

- premature nyfødte opp til en postmenstruell alder på 41 uker (gestasjonsalder + postnatalalder)*;
- fullbårne nyfødte (opp til en alder på 28 dager):
 - med hyperbilirubinemi, gulsott, hypoalbuminemi eller acidose, fordi dette er tilstander der bilirubinbindingen sannsynligvis er svekket*;
 - med behov for (eller forventes å få behov for) intravenøs kalsiumbehandling eller infusjoner som inneholder kalsium, på grunn av risikoen for utfelling av ceftriakson-kalsiumsalt (se pkt. 4.4, 4.8 og 6.2).

* *In vitro*-studier har vist at ceftriakson kan fortrenge bilirubin fra dets bindingssteder på serumalbumin, med en mulig risiko for bilirubincefalopati hos disse pasientene.

Kontraindikasjoner overfor lidokain må utelukkes før intramuskulær injeksjon av ceftriakson når lidokain brukes som løsemiddel (se pkt. 4.4). Se informasjon i preparatomtale for lidokain, spesielt under kontraindikasjoner.

Ceftriakson-oppløsninger som inneholder lidokain, skal aldri administreres intravenøst.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Som med alle betalaktam-antibiotika har det vært tilfeller av alvorlige, og av og til fatale, overfølsomhetsreaksjoner (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 skal behandling med ceftriakson avbrytes umiddelbart, og relevant akuttberedskap iverksettes.

Før behandling startes skal det fastslås om pasienten tidligere har opplevd alvorlige overfølsomhetsreaksjoner overfor ceftriakson, andre cefalosporiner eller andre betalaktam-antibiotika. Det skal utvises forsiktighet dersom ceftriakson gis til pasienter som tidligere har hatt ikke-alvorlige overfølsomhetsreaksjoner overfor andre betalaktam-antibiotika.

Alvorlige kutane bivirkninger (Stevens-Johnson syndrom eller Lyells syndrom/toksisk epidermal nekrolyse og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)) som kan være livstruende eller fatale, er rapportert i forbindelse med ceftriaksonbehandling. Frekvensen av disse hendelsene er imidlertid ikke kjent (se pkt. 4.8).

Jarisch-Herxheimer-reaksjon (JHR)

Noen pasienter med spiroket-infeksjoner kan oppleve en Jarisch-Herxheimer-reaksjon (JHR) kort tid etter oppstart av ceftriaksonbehandling. JHR er vanligvis en selvbegrensende tilstand, som kan håndteres med symptomatisk behandling. Antibiotikabehandlingen skal ikke avsluttes dersom slike reaksjoner oppstår.

Interaksjon med kalsiumholdige preparater

Tilfeller av fatale reaksjoner med utfelling av ceftriaksonkalsium i lunger og nyrer hos premature og fullbårne nyfødte under 1 måned har vært beskrevet. Minst ett av barna hadde fått ceftriakson og kalsium på forskjellige tidspunkter, og gjennom forskjellige intravenøse slanger. I de tilgjengelige vitenskapelige dataene er det ingen rapporter om bekreftede intravaskulære utfellinger hos andre pasienter, bortsett fra nyfødte, behandlet med ceftriakson og kalsiumholdige oppløsninger, eller noen

andre produkter som inneholder kalsium. *In vitro*-studier har vist at nyfødte har en økt risiko for utfelling av ceftriaksonkalsium sammenlignet med andre aldersgrupper. Ceftriakson skal ikke, til noen aldersgrupper, blandes med eller administreres samtidig med noen intravenøs oppløsning som inneholder kalsium, verken via forskjellige infusjonsslanger eller på forskjellige infusjonssteder. Hos pasienter som er eldre enn 28 dager, kan imidlertid ceftriakson og oppløsninger som inneholder kalsium administreres sekvensielt (den ene etter den andre), dersom forskjellige infusjonsslanger og forskjellige infusjonssteder brukes, eller dersom infusjonsslangen byttes ut eller skylles svært grundig med fysiologisk natriumklorid-infusjonsvæske mellom infusjonene, for å unngå utfelling. Hos pasienter med behov for kontinuerlig infusjon av kalsiumholdig, total parenteral ernærings-(TPN) oppløsning kan helsepersonellet vurdere å bruke alternativ antibakteriell behandling som ikke har en tilsvarende risiko for utfelling. Dersom bruk av ceftriakson anses som nødvendig hos pasienter som trenger kontinuerlig ernæring, kan TPN-oppløsninger og ceftriakson administreres samtidig, men via forskjellige infusjonsslanger og på forskjellige infusjonssteder. Alternativt kan infusjon av TPN-oppløsning stoppes i perioden med ceftriaksoninfusjon, og infusjonsslangen skylles mellom de to infusjonene (se pkt. 4.3, 4.8 og 6.2).

Pediatriisk populasjon

Sikkerhet og effekt av ceftriakson hos nyfødte, spedbarn og barn har blitt fastslått for doseringene som er beskrevet under Dosering og Administrasjonsmåte (se pkt. 4.2). Studier har vist at ceftriakson, i likhet med enkelte andre cefalosporiner, kan fortrengte bilirubin fra serumalbumin.

Ceftriakson er kontraindisert til premature barn og fullbårne nyfødte som har risiko for å utvikle bilirubincefalopati (se pkt. 4.3).

Immunmediert hemolytisk anemi

Immunmediert hemolytisk anemi er observert hos pasienter behandlet med antibiotika i cefalosporin-klassen, inkludert ceftriakson (se pkt. 4.8). Det er rapportert alvorlige tilfeller av hemolytisk anemi, inkludert dødelige tilfeller, under ceftriakson-behandling hos både voksne og barn.

Dersom en pasient utvikler anemi under behandling med ceftriakson, bør diagnosen cefalosporinassosiert anemi vurderes og ceftriakson seponeres inntil etiologien er fastslått.

Langtidsbehandling

Under langtidsbehandling bør fullstendig blodtelling utføres med regelmessige mellomrom.

Kolitt/Overvekst av ikke-følsomme mikroorganismer

Antibiotika-assosiert kolitt og pseudomembranøs kolitt har vært rapportert med nesten alle antibakterielle midler, inkludert ceftriakson, og alvorligheten kan variere fra mild til livstruende. Derfor er det viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter med diaré under eller umiddelbart etter administrering av ceftriakson (se pkt. 4.8). Seponering av behandling med ceftriakson og administrering av spesifikk behandling mot *Clostridioides difficile* (syn. *Clostridium difficile*) bør vurderes. Det bør ikke gis legemidler som hemmer peristaltikken.

Som med andre antibakterielle midler kan det oppstå superinfeksjoner med ikke-følsomme mikroorganismer.

Encefalopati

Encefalopati har vært rapportert ved bruk av ceftriakson (se pkt. 4.8), særlig hos eldre pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2) eller sykdommer i sentralnervesystemet. Dersom det er mistanke om ceftriaksonassosiert encefalopati (f.eks. nedsatt bevissthetsnivå, endret mental status, rykninger, kramper), bør seponering av ceftriakson vurderes.

Alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon

Ved alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon tilrådes tett klinisk overvåking for sikkerhet og effekt (se pkt. 4.2).

Interferens med serologiske tester

Det kan forekomme interferens med Coombs test, ettersom ceftriakson kan føre til falske positive testresultater. Ceftriakson kan også føre til falske positive testresultater for galaktosemi (se pkt. 4.8). Ikke-enzymatiske metoder til fastsettelse av glukose i urin kan gi falske positive resultater. Under behandling med ceftriakson bør fastsettelse av glukose i urin gjøres enzymatisk (se pkt. 4.8).

Tilstedeværelsen av ceftriakson kan gi feilaktig lavere blodglukoseverdier målt med enkelte blodglukoseapparater. Vennligst les bruksanvisningen før bruk, for de ulike apparatene. Alternative testmetoder bør brukes hvis det er nødvendig.

Antibakterielt spektrum

Ceftriakson har et begrenset spektrum av antibakteriell aktivitet, og kan være uegnet som eneste behandling av noen typer infeksjoner, med mindre patogenet allerede er bekreftet (se pkt. 4.2). Ved polymikrobielle infeksjoner, der mistenkte patogener inkluderer organismer som er resistente overfor ceftriakson, skal administrasjon av ytterligere et antibiotikum vurderes.

Bruk av lidokain

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

Gallestein

Når det observeres skygger ved ultralydskanning, bør utfelling av ceftriaksonkalsium vurderes. Skygger, som feilaktig er vurdert å være gallesteiner, har vært påvist ved skanning av galleblæren og har vært observert hyppigere ved ceftriaksondoser på 1 g daglig og oppover. Det bør utvises særlig forsiktighet i den pediatrike populasjonen. Slike utfellinger forsvinner etter at ceftriaksonbehandlingen er seponert. Utfelling av ceftriaksonkalsium har i sjeldne tilfeller vært forbundet med symptomer. Konservativ, ikke-kirurgisk behandling anbefales i symptomatiske tilfeller, og legen skal ut fra en spesifikk vurdering av forholdet mellom nytte og risiko overveie om ceftriaksonbehandlingen bør seponeres (se pkt. 4.8).

Gallestase

Det er rapportert tilfeller av pankreatitt, der etiologien muligens er galleobstruksjon, hos pasienter behandlet med ceftriakson (se pkt. 4.8). De fleste pasientene hadde risikofaktorer for gallestase og galleslam, f.eks. pasienter som tidligere hadde fått større behandling, hatt alvorlig sykdom og fått total parenteral ernæring. En trigger eller kofaktor av ceftriaksonrelatert utfelling i gallen kan ikke utelukkes.

Nyrestein

Det er rapportert tilfeller av nyrestein, som er reversibel ved seponering av ceftriakson (se pkt. 4.8). I symptomatiske tilfeller bør det utføres sonografi. Legen skal overveie bruk til pasienter med nyrestein eller hyperkalsiuri i anamnesen ut fra en spesifikk vurdering av forholdet mellom nytte og risiko.

Natrium

Ceftriaxon Kalceks 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

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

Ceftriaxon Kalceks 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kalsiumholdige oppløsningsmidler som Ringers oppløsning og Hartmanns oppløsning må ikke brukes til å rekonstituere ceftriaksonpulver i hetteglass, eller til ytterligere fortynning av rekonstituert

hetteglass til intravenøs administrasjon, fordi utfelling kan oppstå. Utfelling av ceftriaksonkalsium kan også oppstå når ceftriakson blandes med kalsiumholdige infusjonsvæsker i samme infusjonsslange. Ceftriakson må ikke administreres samtidig med kalsiumholdige infusjonsvæsker, inkludert kontinuerlige kalsiumholdige infusjonsvæsker som parenteral ernæring via et Y-stykke. Hos pasienter, med unntak av nyfødte, kan ceftriakson og kalsiumholdige infusjonsvæsker imidlertid administreres etter hverandre, så lenge infusjonsslengene skylles grundig med kompatibel infusjonsvæske mellom infusjonene. I *in vitro*-studier der det er brukt plasma fra voksne og neonatalt plasma fra navlestrengsblod, er det vist at nyfødte har en økt risiko for utfelling av ceftriaksonkalsium (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 og 6.2).

Samtidig bruk med orale antikoagulantia kan potensere hemmingen av vitamin K og øke risikoen for blødning. Det anbefales å hyppig overvåke INR (International Normalised Ratio), og at doseringen av vitamin K-antagonisten justeres, både under og etter behandling med ceftriakson (se pkt. 4.8).

Det er motstridende dokumentasjon vedrørende potensielt økt nefrotoksisk effekt av aminoglykosider, dersom de brukes sammen med cefalosporiner. Den anbefalte overvåkingen av aminoglykosidnivå (og nyrefunksjon) i henhold til klinisk praksis bør nøye overholdes i slike tilfeller.

I en *in vitro*-studie er antagonistisk effekt ved kombinasjonen kloramfenikol og ceftriakson observert. Den kliniske relevansen av dette funnet er ukjent.

Det er ingen rapporter vedrørende interaksjon mellom ceftriakson og orale preparater som inneholder kalsium, eller interaksjon mellom intramuskulær ceftriakson og andre preparater (intravenøse eller orale) som inneholder kalsium.

Behandling med ceftriakson kan medføre falske positive testresultater for Coomb's test.

Ceftriakson kan, som andre antibiotika, forårsake falskt positiv test for galaktosemi.

På samme måte kan ikke-enzymatiske metoder til fastsettelse av glukose i urin gi falske positive resultater. Fastsettelse av glukosenivået i urin bør derfor fastsettes enzymatisk under behandling med ceftriakson.

Det er ikke observert påvirkning av nyrefunksjonen etter samtidig administrasjon av store doser ceftriakson og potente diuretika (f.eks. furosemid).

Samtidig administrasjon av probenecid reduserer ikke eliminasjonen av ceftriakson.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ceftriakson krysser placentabarrieren. Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av ceftriakson hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på embryo/fosterutvikling, perinatal eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Ceftriakson skal bare administreres under graviditet, og spesielt i første trimester av graviditeten, hvis fordelene oppveier risikoene.

Amming

Ceftriakson utskilles i morsmelk hos mennesker i lave konsentrasjoner, men ved terapeutiske doser av ceftriakson forventes ingen påvirkning av det diende barnet. Risiko for diaré og soppinfeksjon i slimhinnene kan imidlertid ikke utelukkes. Muligheten for sensibilisering skal hensyntas. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med ceftriakson skal avsluttes / avstås fra.

Fertilitet

Reproduksjonsstudier har ikke vist tegn på negativ påvirkning av fertiliteten hos menn eller kvinner.

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 bør utvise forsiktighet når de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene for ceftriakson er eosinofili, leukopeni, trombocytopeni, diaré, utslett og forhøyede leverenzymmer.

Data for å fastsette hyppigheten av legemiddelbivirkninger (ADR) ved ceftriakson er hentet fra kliniske studier.

Hyppighetene i denne tabellen er definert i henhold til MedDRA som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) og ikke kjente (kan ikke fastslås ut fra tilgjengelige data).

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent ^a
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Genital soppinfeksjon	Pseudomembranøs kolitt ^b	Superinfeksjon ^b
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Eosinofili Leukopeni Trombocytopeni	Granulocytopeni Anemi Koagulopati		Hemolytisk anemi ^b Agranulocytose
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktisk sjokk Anafylaktisk reaksjon Anafylaktoid reaksjon Overfølsomhet ^b Jarisch-Herxheimer 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

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent ^a
Sykdommer i lever og galleveier	Økte leverenzymmer			Utfelling i galleblæren ^b Kjernikterus Hepatitt ^c Kolestatisk hepatitt ^{b,c}
Hud- og underhuds-sykdommer	Utslett	Pruritus	Urtikaria	Stevens-Johnson syndrom ^b Toksisk epidermal nekrolyse ^b Erythema multiforme Akutt generalisert eksantematøs pustulose Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ^b
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri Glykosuri	Oliguri Renal utfelling (reversibel)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Flebitt Smerter på injeksjonsstedet Pyreksi	Ødemer Frysninger	
Undersøkelser		Økt blodkreatinin		Falsk positiv Coomb's test ^b Falsk positiv galaktosemi-test ^b Falske positive resultater ved ikke-enzymatiske metoder til fastsettelse av glukose ^b

^a Basert på rapporter etter markedsføring. Ettersom disse reaksjonene er rapportert frivillig fra en populasjon av usikker størrelse, er det ikke mulig å foreta et pålitelig estimat av hyppigheten; hyppigheten er derfor kategorisert som ikke kjent.

^b Se pkt. 4.4.

^c Vanligvis reversibel ved seponering av ceftriakson.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Rapporter om diaré etter bruk av ceftriakson kan være forbundet med *Clostridioides difficile*. Egnede væske- og elektrolyttbehandling bør iverksettes (se pkt. 4.4).

Utfelling av ceftriaksonkalsium

Sjeldne, alvorlige og i noen tilfeller fatale bivirkninger er rapportert blant for tidlig fødte og fullbårne nyfødte (alder < 28 dager) behandlet intravenøst med ceftriakson og kalsium. Utfelling av ceftriaksonkalsium er observert i lunger og nyrer post mortem. Den høye risikoen for utfelling hos nyfødte skyldes det lille blodvolumet og den lengre halveringstiden til ceftriakson sammenlignet med voksne (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2).

Tilfeller av ceftriaksonutfelling i urinveiene er rapportert, for det meste hos barn behandlet med høye doser (f.eks. ≥ 80 mg/kg/dag eller totale doser på mer enn 10 gram), og som hadde andre risikofaktorer (f.eks. dehydrering eller var sengeliggende). Denne hendelsen kan være asymptomatisk eller symptomatisk, og kan føre til urinrørobstruksjon og akutt postrenal nyresvikt, men er vanligvis reversibel ved seponering av ceftriakson (se pkt. 4.4).

Det er observert utfelling av ceftriaksonkalsium i galleblæren, primært hos pasienter behandlet med høyere doser enn den anbefalte standarddosen. Hos barn har prospektive studier vist en variabel forekomst av utfelling ved intravenøs bruk – over 30 % i noen studier. Forekomsten synes å være lavere ved langsom infusjon (20–30 minutter). Denne bivirkningen er som regel asymptomatisk, men utfelling har i sjeldne tilfeller vært ledsaget av kliniske symptomer som smerter, kvalme og oppkast. I disse tilfellene anbefales symptomatisk behandling. 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 som kvalme, oppkast og diaré forekomme. Ceftriakson-konsentrasjonen kan ikke reduseres ved hemodialyse eller peritoneal dialyse. Det er ingen spesifikk motgift. Overdosering bør behandles symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, tredje generasjons cefalosporiner, ATC-kode: J01D D04

Virkningsmekanisme

Ceftriakson hemmer bakteriens celleveggsyntese etter binding til penicillinbindende proteiner (PBP). Dette fører til avbrudd i celleveggs (peptidoglykan) biosyntese, noe som igjen fører til bakteriecellelyse og -død.

Resistens

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

- hydrolyse forårsaket av betalaktamaser, inkludert betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL), karbapenemaser og Amp C-enzym, som kan induseres eller stabiliseres i visse aerobe gram-negative bakteriestammer
- penicillinbindende proteiner med redusert affinitet for ceftriakson
- impermeabilitet av den ytre membranen hos gram-negative organismer
- bakterielle efflukspumper.

Brytningspunkter for følsomhetstesting

Brytningspunkter for minste hemmende konsentrasjon (MIC) etablert av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er oppført på nettstedet til European Medicines Agency (EMA): [https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-\(mic\)-breakpoints-section](https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section)

Klinisk effekt mot spesifikke patogener

Utbredelsen av ervervet resistens kan variere geografisk og med tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, særlig når alvorlige infeksjoner behandles. Det bør innhentes råd fra spesialist når det er nødvendig, dersom den lokale utbredelsen av resistens gjør bruken av ceftriakson problematisk for i det minste noen typer infeksjoner.

Vanligvis følsomme arter

Gram-positive aerobes

Staphylococcus aureus (meticillin-følsom)[£]
Staphylococci koagulase-negativ (meticillin-følsom)[£]
Streptococcus pyogenes (Gruppe A)
Streptococcus agalactiae (Gruppe B)
Streptococcus pneumoniae
Streptococci i Viridans-gruppen

Gram-negative aerobes

Borrelia burgdorferi
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoea
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia spp.
Treponema pallidum

Arter der ervervet resistens kan være et problem

Gram-positive aerobes

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Gram-negative aerobes

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

Anaerobes

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Generelt resistente organismer

Gram-positive aerobes

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gram-negative aerobes

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobes

Clostridioides difficile

Anders

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

[£] Alle meticillin-resistente stafylokokker er resistente mot ceftriakson.

⁺ Resistensrater > 50 % i minst én region

[%] ESBL produserende stammer er alltid resistente

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Intramuskulær bruk

Etter intramuskulær injeksjon er plasmatoppnivået av ceftriakson omtrent det halve av det som ses etter intravenøs administrasjon av en tilsvarende dose. Den maksimale plasmakonsentrasjonen etter en enkelt intramuskulær dose på 1 g er ca. 81 mg/l og nås i løpet av 2-3 timer etter administrasjon. Området under plasmakonsentrasjonstidskurven etter intramuskulær administrasjon tilsvarer det som ses etter intravenøs administrasjon av en tilsvarende dose.

Intravenøs bruk

Etter intravenøs bolusadministrasjon av ceftriakson 500 mg og 1 g er gjennomsnittlige plasmatoppnivåer av ceftriakson henholdsvis 120 og 200 mg/l. Etter intravenøs infusjon av ceftriakson 500 mg, 1 g og 2 g er plasmanivåer av ceftriakson omtrent henholdsvis 80, 150 og 250 mg/l.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet til ceftriakson er 7–12 liter. Konsentrasjoner godt over MIC for de mest relevante patogenene er registrerbare i vev inkludert lunger, hjerte, gallegang/lever, tonsiller, mellomøre og neseslimhinner, bein samt i cerebrospinal-, pleura-, prostata- og synovialvæske. En 8–15 % økning i gjennomsnittlige toppkonsentrasjoner i plasma (C_{max}) ses ved gjentatt administrasjon; «steady state» nås i de fleste tilfeller innen 48–72 timer, avhengig av administrasjonsmåte.

Penetrasjon til visse vev

Ceftriakson penetrerer hjernehindrene. Penetrasjonen er størst ved betente hjernehindrer. Gjennomsnittlig toppkonsentrasjon av ceftriakson i cerebrospinalvæske (CSF) er rapportert å være opp til 25 % av plasmanivået hos pasienter med bakteriell meningitt, sammenlignet med 2 % av plasmanivået hos pasienter med ikke-betente hjernehindrer. Toppkonsentrasjoner av ceftriakson i CSF nås ca. 4–6 timer etter intravenøs injeksjon. Ceftriakson krysser placentabarrieren og utskilles i morsmelk i lave konsentrasjoner (se pkt. 4.6).

Proteinbinding

Ceftriakson bindes reversibelt til albumin. Plasmaproteinbindingen er ca. 95 % ved plasmakonsentrasjoner under 100 mg/l. Bindingen kan mettes, og den bundne andelen reduseres ved økende konsentrasjoner (opp til 85 % ved plasmakonsentrasjoner på 300 mg/l).

Biotransformasjon

Ceftriakson metaboliseres ikke systemisk, men omdannes av tarmfloraen til inaktive metabolitter.

Eliminasjon

Plasmaclearance av totalt ceftriakson (bundet og ubundet) er 10–22 ml/min. Nyreclearance er 5–12 ml/min. 50–60 % av ceftriakson utskilles uendret i urinen, primært ved glomerulær filtrasjon, mens 40–50 % utskilles uendret i gallen. Elimineringshalveringstiden til totalt ceftriakson hos voksne er ca. 8 timer.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon endres farmakokinetikken til ceftriakson bare minimalt, med litt økt halveringstid (mindre enn to ganger), også hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Den relativt lave økningen i halveringstid ved nedsatt nyrefunksjon forklares ved en kompensatorisk økning i ikke-renal clearance av totalt ceftriakson på grunn av en reduksjon i proteinbindingen.

På grunn av den kompensatoriske økningen i renal clearance økes ikke eliminasjonshalveringstiden til ceftriakson hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Dette skyldes også den økte frie fraksjonen av ceftriakson i plasma som bidrar til den observerte, paradoksale økningen i total legemiddelclearance, med en parallell økning i distribusjonsvolum.

Eldre

Hos eldre pasienter over 75 år er den gjennomsnittlige eliminasjonshalveringstiden vanligvis to til tre ganger lengre enn hos yngre voksne.

Pediatrisk populasjon

Halveringstiden til ceftriakson er forlenget hos nyfødte. Fra fødsel og inntil 14 dagers alder kan nivåene av fritt ceftriakson ytterligere økes av faktorer som redusert glomerulær filtrasjon og endret proteinbinding. Hos barn er halveringstiden kortere enn hos nyfødte og voksne.

Plasmaclearance og distribusjonsvolum av totalt ceftriakson er større hos nyfødte, spedbarn og barn enn hos voksne.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken til ceftriakson er ikke-lineær, og alle grunnleggende farmakokinetiske parametre, unntatt eliminasjonshalveringstiden, er doseavhengige dersom de er basert på totallegemiddelkonsentrasjonen, som økes mindre enn proporsjonalt med dose. Ikke-lineariteten skyldes metning av plasmaproteinbindingen og ses derfor for totalt plasmaceftriakson, men ikke for fritt (ubundet) ceftriakson.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Som med andre betalaktam-antibiotika er den prosentandelen av doseringsintervallet der den ubundne konsentrasjonen forblir over MIC for individuelle mål-stammer (dvs. %T > MIC), den farmakokinetiske/farmakodynamiske indeks som best viser korrelasjonen med *in vivo*-effekten av ceftriakson.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier har vist at høye doser ceftriaksonkalsium medfører dannelse av konkrementer og utfellinger i galleblæren hos hunder og aper, noe som er vist å være reversibel. Dyrestudier har ikke kunnet påvise reproduksjonstoksisitet eller gentoksisitet. Det er ikke utført karsinogenitetsstudier med ceftriakson.

Evaluerings av miljørisiko (environmental risk assessment, ERA)

Studier for evaluering av miljørisiko har vist at ceftriakson har potensial til å være giftig for miljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Basert på litteraturreporter er ceftriakson ikke kompatibel med amsakrin, vankomycin, flukonazol og aminoglykosider.

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler, unntatt de som er nevnt i pkt. 6.6.

Spesielt kalsiumholdige fortynningsmidler (f.eks. Ringers oppløsning, Hartmanns oppløsning) skal ikke brukes til å rekonstituere ceftriaksonpulver i hetteglass, eller til ytterligere fortynning av en rekonstituert oppløsning til intravenøs administrasjon, siden det kan dannes et bunnfall. Ceftriakson og oppløsninger som inneholder kalsium, inkludert total parenteral ernæring, må ikke blandes eller administreres samtidig (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4 og 4.8).

Dersom behandlingen består av en kombinasjon av et annet antibiotikum og ceftriakson, skal de ikke administreres i samme sprøyte eller infusjonsoppløsning.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Etter rekonstitusjon med lidokainhydroklorid 10 mg/ml (1 %) oppløsning til intramuskulær injeksjon
Kjemisk og fysisk stabilitet i bruk er vist i 6 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre rekonstitusjonsmetoden utelukker risikoen for mikrobiologisk kontaminasjon, skal produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider i bruk og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.

Etter rekonstitusjon til intravenøs injeksjon

Kjemisk og fysisk stabilitet i bruk er vist i 48 timer ved 2–8 °C og 12 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstidene og oppbevaringsbetingelsene før bruk brukerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8 °C, med mindre rekonstitusjon har funnet sted under kontrollerte og godkjente aseptiske forhold.

Etter rekonstitusjon til intravenøs infusjon

Den rekonstituerte oppløsningen skal fortynnes umiddelbart etter rekonstitusjon.

Etter fortynning til intravenøs infusjon

Kjemisk og fysisk stabilitet i bruk er vist i 48 timer ved 2–8 °C og 12 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstidene og oppbevaringsbetingelsene før bruk brukerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynningen har funnet sted under kontrollerte og godkjente aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstitusjon og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ceftriaxon Kalceks 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver er fylt i et fargeløst hetteglass som er lukket med en grå brombutylgummipropp, dekt av en aluminiumshette og mørkeblått vippelukk i plast.

Ceftriaxon Kalceks 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver er fylt i et fargeløst hetteglass som er lukket med en grå brombutylgummipropp, dekt av en aluminiumshette og oransje vippelukk i plast.

Hetteglassene er plassert i ytterkartonger.

Pakningsstørrelser: 1 eller 10 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk.

For oppbevaringsbetingelser for de rekonstituerte og fortynnede oppløsningene, se pkt. 6.3.

Kompatibilitet er demonstrert med følgende oppløsninger:

- vann til injeksjonsvæsker;
- 1 % lidokainhydrokloridoppløsning (10 mg/ml) (kun til intramuskulær injeksjon);
- 0,9 % natriumkloridoppløsning (9 mg/ml);
- 5 % glukoseoppløsning (50 mg/ml);
- 10 % glukoseoppløsning (100 mg/ml);
- 0,45 % natriumkloridoppløsning (4,5 mg/ml) og 2,5 % glukoseoppløsning (25 mg/ml).

Intramuskulær injeksjon

Til intramuskulær injeksjon oppløses 1 g ceftriaxon i 3,5 ml 1 % lidokainhydrokloridoppløsning eller 2 g ceftriaxon løses opp i 7 ml 1 % lidokainhydrokloridoppløsning.

Oppløsningen skal gis som dyp intramuskulær injeksjon. Doser over 1 g skal deles opp og injiseres på mer enn ett sted (se pkt. 4.2).

Ceftriaxon Kalceks skal ikke blandes med andre legemidler i samme sprøyte, unntatt 1 % lidokainhydrokloridoppløsning (kun til intramuskulær injeksjon).

Ettersom løsemidlet som brukes er lidokain, skal den ferdige oppløsningen aldri administreres intravenøst.

Intravenøs injeksjon

Til intravenøs injeksjon oppløses 1 g ceftriaxon i 10 ml vann til injeksjonsvæsker. Injeksjonen gis (langsomt) direkte i en vene eller intravenøs infusjonsslange over 5 minutter.

Konsentrasjonen av ceftriaxon i den ferdige oppløsningen til intravenøs injeksjon er 93 mg/ml.

Intravenøs infusjon

Til intravenøs infusjon oppløses 1 g eller 2 g ceftriaxon og, om nødvendig, fortynnes ytterligere med en av de kompatible kalsiumfrie oppløsningene angitt ovenfor (unntatt

lidokainhydrokloridoppløsning, ettersom lidokainoppløsninger aldri skal administreres intravenøst).

Konsentrasjonen av ceftriaxon i den endelige oppløsningen for intravenøs infusjon er 48 mg/ml:

Ceftriaxon Kalceks pulver	Volum av fortynningsvæske	Konsentrasjon av ceftriaxon i den ferdige oppløsningen
1 g	20 ml	48 mg/ml
2 g	40 ml*	48 mg/ml

* Først rekonstitueres pulveret i 20 ml kompatibel fortynningsvæske. Den rekonstituerte oppløsningen fortynnes ytterligere i 20 ml kompatibel fortynner til konsentrasjon 48 mg/ml ved bruk av egnet administrasjonsenhet (f.eks. infusjonspumpe, infusjonspose).

Det anbefales at den intravenøse infusjonsslangen skylles etter hver administrering med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å sikre at hele dosen administreres.

Infusjonen skal administreres over minst 30 minutter.

Til nyfødte spedbarn skal intravenøse doser gis over 60 minutter for å minimere risikoen for bilirubinencefalopati (se pkt. 4.2 for ytterligere informasjon).

Oppløsningens farge etter rekonstituering/fortynning er lett gulaktig til brungul, avhengig av oppbevaringsvarighet, konsentrasjon og løsemiddel som brukes, men dette påvirker ikke legemidlets effekt.

Den rekonstituerte/fortynnete oppløsningen skal undersøkes visuelt før bruk. Kun klare oppløsninger uten synlige partikler skal brukes. Det rekonstituerte legemidlet er kun til engangsbruk, og ubrukt oppløsning må kasseres.

Dette legemidlet kan utgjøre en fare for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E
Rīga, LV-1057
Latvia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Ceftriaxon Kalceks 1 g: MTnr. 21-14249
Ceftriaxon Kalceks 2 g: MTnr. 21-14250

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. mai 2023

10. OPPDATERINGSDATO

01.07.2024