

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ceftriaxon Fresenius Kabi 1 g:

Hvert hetteglass med pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, inneholder ceftriaksonnatrium tilsvarende 1 g ceftriakson.

Natriuminnhold: 82,3 mg (tilsvarende 3,6 mmol).

Ceftriaxon Fresenius Kabi 2 g:

Hvert hetteglass med pulver til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder ceftriaksonnatrium tilsvarende 2 g ceftriakson.

Natriuminnhold: 164,6 mg (tilsvarende 7,2 mmol).

Legemidlene inneholder ingen hjelpestoffer eller konserveringsmidler.

3. LEGEMIDDELFORM

Ceftriaxon Fresenius Kabi 1 g:

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

Ceftriaxon Fresenius Kabi 2 g:

Pulver til infusjonsvæske, oppløsning.

Hetteglassene inneholder et hvitt til gulaktig pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

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

- bakteriell meningitt
- ikke-nosokomiell pneumoni
- nosokomiell pneumoni
- akutt otitis media
- intraabdominale infeksjoner
- kompliserte urinveisinfeksjoner (herunder pyelonefritt)
- infeksjoner i bein og ledd
- kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
- gonoré
- syfilis
- bakteriell endokarditt

Ceftriaxon Fresenius Kabi kan brukes til:

- behandling av akutt eksaserbasjon av kronisk obstruktiv lungesykdom hos voksne
- behandling av disseminert Lyme-borreliose (tidlig stadium (II) og sent stadium (III)) hos

- voksne og barn, herunder nyfødte fra 15 dager og eldre
- preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet
- neutropene pasienter med feber som antas å være forårsaket av en bakteriell infeksjon
- pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være forbundet med noen av infeksjonene oppgitt ovenfor

Ceftriaxon Fresenius Kabi 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 alvorlighetsgrad, følsomhet, infeksjonssted og infeksjonstype samt av pasientens alder og lever- og 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 området vurderes.

Voksne og barn over 12 år (≥ 50 kg)

Ceftriaxon dose*	Behandlingshyppighet**	Indikasjoner
1-2 g	Én gang daglig	Ikke-nosokomiell pneumoni
		Akutt eksaserbasjon av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)
		Intraabdominale infeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
2 g	Én gang daglig	Nosokomiell pneumoni
		Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
		Infeksjoner i bein og ledd
2-4 g	Én gang daglig	Neutropene 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 intramuskulær enkeltdose med Ceftriaxon Fresenius Kabi på 1-2 g kan gis. Begrensede data antyder at i tilfeller der pasienten er alvorlig syk eller tidligere behandling har sviktet, kan Ceftriaxon Fresenius Kabi være effektivt dersom det gis som en intramuskulær dose på 1-2 g daglig i 3 dager.
- *Preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet*
Enkeltdose på 2 g preoperativt.
- *Gonoré*
500 mg som intramuskulær enkeltdose.

- *Syfilis*
Generelt anbefalte doser er 500 mg -1 g én gang daglig og økes til 2 g én gang daglig for nevrosyfilis i 10-14 dager. Doseanbefalingene ved syfilis, inkludert nevrosyfilis, er basert på begrensede data. Nasjonale eller lokale retningslinjer bør tas i betraktning.
- *Disseminert Lyme-borreliose (tidlig stadie (II) og sent stadie (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 i aldersgruppen 15 dager til 12 år (< 50 kg)

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

Ceftriakson dose*	Behandlingshyppighet**	Indikasjoner
50-80 mg/kg	Én gang daglig	Intraabdominale infeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
		Ikke-nosokomiell pneumoni
		Nosokomiell pneumoni
50-100 mg/kg (maks. 4 g)	Én gang daglig	Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
		Infeksjoner i bein og ledd
		Neutropene 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 i aldersgruppen 15 dager til 12 år (< 50 kg) som krever spesifikke doseringsplaner:

- *Akutt otitis media*
Til initiell behandling av akutt otitis media kan det gis en intramuskulær enkeltdose med Ceftriaxon Fresenius Kabi på 50 mg/kg. Begrensede data antyder at i tilfeller der barnet er alvorlig syk eller initiell behandling har sviktet, kan Ceftriaxon Fresenius Kabi være effektivt dersom det gis som en intramuskulær dose på 50 mg/kg daglig i 3 dager.
- *Preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet*
Enkeltdose på 50-80 mg/kg preoperativt.
- *Syfilis*
Generelt anbefalte doser 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.
- *Disseminert 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

Ceftriaxon Fresenius Kabi er kontraindisert til premature nyfødte opp til en postmenstruell alder på 41 uker (gestasjonsalder + postnatalalder)

Ceftriakson dose*	Behandlingshyppighet	Indikasjoner
20-50 mg/kg	Én gang daglig	Intraabdominale infeksjoner
		Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner
		Kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt)
		Ikke-nosokomiell pneumoni
		Nosokomiell pneumoni
		Infeksjoner i bein og ledd
		Neutropene 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.

Den maksimale daglige dosen på 50 mg/kg må ikke overskrides.

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

- *Akutt otitis media*
Til initiell behandling av akutt otitis media kan det gis en intramuskulær enkeltdose med Ceftriaxon Fresenius Kabi på 50 mg/kg.
- *Preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet*
Enkeltdose på 20-50 mg/kg preoperativt.
- *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

Foreliggende data indikerer ikke at dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon, forutsatt at nyrefunksjonen er normal.

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

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig å redusere dosen av ceftriakson til pasienter med nedsatt nyrefunksjon, forutsatt at leverfunksjonen er normal. Kun i tilfeller av preterminal nyresvikt (kreatininclearance < 10 ml/min) bør ceftriakson-dosen ikke overstige 2 g daglig.

Hos pasienter som gjennomgår dialyse er det ikke nødvendig med ytterligere tilleggsdoser etter dialysen. Ceftriakson fjernes ikke ved peritoneal- eller hemodialyse. Nøye klinisk monitorering for sikkerhet og effekt anbefales.

Pasienter med alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon

Nøye klinisk monitorering for sikkerhet og effekt tilrådes hos pasienter med samtidig alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

Ceftriaxon Fresenius Kabi kan administreres som intravenøs infusjon over minst 30 minutter (foretrukne administrasjonsmåte), eller som langsom intravenøs injeksjon over 5 minutter, eller som dyp intramuskulær injeksjon. Intravenøs intermitterende injeksjon skal gis over 5 minutter fortrinnsvis i større vener. Til spedbarn og barn opp til 12 år skal intravenøse doser på 50 mg/kg og oppover gis som infusjon. Til nyfødte skal intravenøse doser gis over 60 minutter for å redusere den potensielle risikoen for bilirubin encefalopati (se pkt. 4.3 og 4.4). Intramuskulære injeksjoner skal injiseres godt inn i en forholdsvis stor muskel, og det må ikke injiseres mer enn 1 g per injeksjonssted. Intramuskulær administrasjon bør overveies dersom den intravenøse administrasjonsveien ikke er mulig, eller den er mindre hensiktsmessig for pasienten. Intravenøs administrasjon bør anvendes ved doser over 2 g.

Dersom lidokain brukes som oppløsningsmiddel, må den ferdige oppløsningen aldri administreres intravenøst (se pkt. 4.3). Preparatomtalen for lidokain bør følges.

Ceftriakson er kontraindisert til nyfødte (≤ 28 dager) dersom de har behov for (eller forventes å få behov for) behandling med kalsiumholdige intravenøse infusjonsvæsker, inkludert vedvarende kalsiumholdige infusjonsvæsker slik som parenteral ernæring, på grunn av risiko for utfelling av ceftriaksonkalsium (se pkt. 4.3).

Kalsiumholdige oppløsningsmidler (f.eks. Ringers oppløsning og Hartmanns oppløsning) må ikke brukes til å rekonstituere ceftriakson i hetteglass eller til ytterligere fortynning av rekonstituert ceftriakson til intravenøs administrasjon, fordi utfelling kan dannes. Utfelling av ceftriaksonkalsium kan også skje når ceftriakson blandes med kalsiumholdige infusjonsvæsker i samme infusjonsslange. Ceftriakson og kalsiumholdige infusjonsvæsker må derfor ikke blandes eller administreres samtidig (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

Ved preoperativ profylakse mot infeksjoner på operasjonsstedet bør ceftriakson gis 30-90 minutter før operasjon.

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

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor ceftriakson, eller andre cefalosporiner eller 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 redusert*
 - med behov for (eller forventes å få behov for) intravenøs kalsiumbehandling eller kalsiumholdige infusjonsvæsker, fordi det er risiko 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 bilirubin encefalopati hos disse pasientene.

Kontraindikasjoner overfor lidokain må utelukkes før intramuskulær injeksjon av ceftriakson når lidokainoppløsning brukes som løsemiddel (se pkt. 4.4). Se preparatomtale for lidokain, særlig under kontraindikasjoner. Ceftriaksonoppløsninger inneholdende lidokain må aldri administreres intravenøst.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Som med alle betalaktamantibiotika har det vært tilfeller av alvorlige og av og til dødelige overfølsomhetsreaksjoner (se pkt. 4.8). Ved alvorlige overfølsomhetsreaksjoner skal behandling med ceftriakson straks seponeres og relevant akuttberedskap igangsettes. Før behandling påbegynnes, bør det fastslås om pasienten tidligere har opplevd alvorlige overfølsomhetsreaksjoner overfor ceftriakson, andre cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika. Det skal utvises forsiktighet dersom ceftriakson administreres til pasienter som tidligere har hatt ikke-alvorlige overfølsomhetsreaksjoner overfor andre betalaktamantibiotika.

Alvorlige kutane bivirkninger (Stevens-Johnson syndrom eller Lyells 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 hyppigheten 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, som kan håndteres med symptomatisk behandling. Antibiotikabehandlingen skal ikke seponeres dersom en slik reaksjon oppstår.

Encefalopati

Encefalopati har blitt rapportert ved bruk av ceftriaxon (se pkt. 4.8), spesielt hos eldre pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2) eller sykdommer i sentralnervesystemet. Dersom det er mistanke om ceftriaxonassosiert encefalopati (f.eks. nedsatt bevissthetsnivå, endret mental tilstand, myoklonus, kramper), bør seponering av ceftriaxon vurderes.

Interaksjon med kalsiumholdige preparater

Det er beskrevet tilfeller av dødelige reaksjoner med utfelling av ceftriaksonkalsium i lunger og nyrer hos premature og fullbårne nyfødte under 1 måned. Minst ett av barna hadde fått ceftriakson og kalsium på forskjellige tidspunkter og gjennom forskjellige intravenøse slanger. Det er i foreliggende vitenskapelige data ingen rapporter om bekreftede intravaskulære utfellinger hos pasienter, bortsett fra nyfødte, behandlet med ceftriakson og kalsiumholdige infusjonsvæsker eller andre kalsiumholdige preparater. *In vitro*-studier har vist at nyfødte har en økt risiko for utfelling av ceftriaksonkalsium sammenlignet med andre aldersgrupper.

Ceftriakson må ikke til noen aldersgrupper blandes eller administreres samtidig med noen former for kalsiumholdige intravenøse oppløsninger, heller ikke selv om det gis i forskjellige infusjonsslanger eller på forskjellige infusjonssteder. Til pasienter som er mer enn 28 dager gamle, kan ceftriakson og kalsiumholdige infusjonsvæsker imidlertid gis etter hverandre dersom det brukes forskjellige infusjonsslanger og forskjellige infusjonssteder, eller dersom infusjonsslangen skiftes ut eller skylles svært grundig med fysiologisk natriumkloridinfusjonsvæske mellom infusjonene for å unngå utfelling. Hos pasienter med behov for kontinuerlig infusjon av kalsiumholdig, total parenteral ernærings- (TPN) oppløsninger kan helsepersonellet vurdere å bruke alternativ antibakteriell behandling som ikke har en tilsvarende risiko for utfelling. Dersom det anses nødvendig å bruke ceftriakson til pasienter med behov for kontinuerlig ernæring, kan TPN-oppløsninger og ceftriakson administreres samtidig, men via forskjellige infusjonsslanger og -steder. Alternativt kan infusjon av TPN oppløsning stoppes mens det gis ceftriakson, og infusjonsslangen skylles mellom de to infusjonene (se pkt. 4.3, 4.8, 5.2 og 6.2).

Pediatrisk populasjon

Ceftriaxon Fresenius Kabi's sikkerhet og effekt hos nyfødte, spedbarn og barn er fastlagt ved de doser som omtales under Dosering og administrasjonsmåte (se pkt. 4.2). Studier har vist at ceftriakson, i likhet med andre cefalosporiner, kan fortrengte bilirubin fra serumalbumin.

Ceftriaxon Fresenius Kabi er kontraindisert til premature barn og fullbårne nyfødte som har risiko for å utvikle bilirubin encefalopati (se pkt. 4.3).

Immunmediert hemolytisk anemi

Det er observert immunmediert hemolytisk anemi hos pasienter behandlet med cefalosporiner, herunder Ceftriaxon Fresenius Kabi (se pkt. 4.8). Det er rapportert alvorlige tilfeller av hemolytisk anemi, herunder dødelige tilfeller, under Ceftriaxon Fresenius Kabi-behandling hos så vel voksne som barn.

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

Langtidsbehandling

Ved langtidsbehandling bør komplett blodtelling utføres med regelmessige mellomrom.

Kolitt/overvekst av ikke-følsomme mikroorganismer

Det er rapportert antibiotika-assosiert kolitt og pseudomembranøs kolitt som kan variere i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende, med nesten alle antibiotika, også ceftriakson. Det er derfor viktig å overveie denne diagnosen hos pasienter med diaré under eller umiddelbart etter administrasjon av ceftriakson (se pkt. 4.8). Det bør overveies å seponere ceftriakson og initiere spesifikk behandling mot *Clostridium difficile*. Det bør ikke gis legemidler som hemmer peristaltikken.

Som med andre antibiotika kan det forekomme superinfeksjoner med ikke-følsomme mikroorganismer.

Alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon

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

Interferens med serologiske tester

Det kan forekomme interferens med Coombs' test, siden Ceftriaxon Fresenius Kabi kan gi falske positive testresultater. Ceftriaxon Fresenius Kabi kan også gi falske positive testresultater for galaktosemi (se pkt. 4.8).

Ikke-enzymatiske metoder til bestemmelse av glukose i urinen kan gi falske positive resultater. Under behandling med Ceftriaxon Fresenius Kabi bør urin-glukose bestemmes enzymatisk (se pkt. 4.8).

Tilstedeværelsen av ceftriakson kan gi feilaktig lavere blodsukkerverdier målt med noen blodsukkerapparater. Vennligst les gjennom bruksanvisning før bruk, for de ulike apparatene. Alternative testmetoder bør benyttes hvis det er nødvendig.

Antibakterielt spektrum

Ceftriakson har et begrenset antibakterielt spektrum og kan være uegnet som eneste behandling av visse 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 overveies.

Bruk av lidokain

Dersom en lidokainoppløsning blir brukt som løsemiddel, må ceftriaksonoppløsninger kun administreres som intramuskulær injeksjon. Kontraindikasjoner for lidokain, advarsler og annen relevant informasjon finnes i preparatomtalen for lidokain, som må leses før bruk (se pkt. 4.3). Ceftriaksonoppløsninger som inneholder lidokain må aldri administreres intravenøst.

Gallestein

Hvis det ses skygger ved ultralydskanning, bør utfelling av ceftriaksonkalsium vurderes. Skygger som feilaktig er vurdert å være gallestein, har vært påvist ved skanning av galleblæren og har vært sett hyppigere ved ceftriaksondoser på 1 g daglig og oppover. Det bør utvises forsiktighet, særlig hos barn. Slik utfelling forsvinner etter opphør av ceftriaksonbehandling. 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 ceftriakson bør seponeres (se pkt. 4.8).

Gallestase

Det er rapportert tilfeller av pankreatitt, der etiologien muligens er galleobstruksjon (se pkt. 4.8), hos pasienter behandlet med Ceftriaxon Fresenius Kabi. 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. Ceftriaxon Fresenius Kabi-relatert utfelling i gallen kan ikke utelukkes som en utløsende eller medvirkende faktor.

Nyrestein

Det er rapportert tilfeller av nyrestein, som er reversibel ved opphør med ceftriakson (se pkt. 4.8). I symptomatiske tilfeller bør det utføres skanning. 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 Fresenius Kabi 1 g: Dette legemidlet inneholder 82,3 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 4,1% av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Ceftriaxon Fresenius Kabi 2 g: Dette legemidlet inneholder 164,6 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 8,2% 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 Ceftriaxon Fresenius Kabi i hetteglass eller til ytterligere fortynning av rekonstituert hetteglass til intravenøs administrasjon, siden det kan dannes et bunnfall. Utfelling av ceftriaksonkalsium kan også skje når ceftriakson blandes med kalsiumholdige infusjonsvæsker i samme infusjonsslange. Ceftriakson må ikke administreres samtidig med kalsiumholdige infusjonsvæsker, herunder kontinuerlige kalsiumholdige infusjonsvæsker som parenteral ernæring via Y-stykke. Hos pasienter med unntak av nyfødte kan ceftriakson og kalsiumholdige infusjonsvæsker imidlertid administreres etter hverandre, så fremt infusjonsslangene 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).

Bruk sammen med orale antikoagulantia kan potencere hemmingen av vitamin K og øke risikoen for blødning. Det anbefales at INR (*International Normalised Ratio*) måles ofte og doseringen av vitamin K-antagonisten justeres 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 monitorering av aminoglykosidnivå (og nyrefunksjon) i henhold til klinisk praksis bør nøye overholdes i slike tilfeller.

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

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

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

Ceftriakson kan, i likhet med andre antibiotika, forårsake falske positiv test for galaktosemi.

Tilsvarende kan ikke-enzymatiske metoder til glukosebestemmelse i urin gi falske positive resultater. Bestemmelse av glukosenivået i urin bør derfor bestemmes 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 Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet

Ceftriakson passerer placentabarrieren. Det er begrensede data fra bruk av ceftriakson hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer verken direkte eller indirekte skadelige virkninger hva angår embryo/føtal, perinatal eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Ceftriakson bør kun brukes under graviditet, og spesielt i første trimester hvis fordelene oppveier risikoene.

Amming

Ceftriakson utskilles i morsmelk i lave konsentrasjoner, men ved terapeutiske doser forventes ingen påvirkning av det diende barnet. Risiko for diaré og soppinfeksjon i slimhinnene kan imidlertid ikke utelukkkes. Muligheten for sensibilisering skal tas i betraktning. Det bør besluttes om amming skal opphøre, eller om behandling med ceftriakson skal seponeres/unnlates, idet fordelene ved amming for barnet og morens nytte av behandlingen vurderes.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det kan under behandling med ceftriakson forekomme bivirkninger (f.eks. svimmelhet), som kan påvirke evnen til at 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 innberettede bivirkningene for ceftriakson er eosinofili, leukopeni, trombocytopeni, diaré, utslett og forhøyede leverenzymmer.

Data for bestemmelse av hyppigheten av bivirkninger ved ceftriakson stammer fra kliniske forsøk.

De frekvenser som brukes i tabellen nedenfor er: Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) og Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent^a
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Genital soppinfeksjon	Pseudo-membranøs 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 (se pkt. 4.4).
Nevrologiske sykdommer		Hodepine Svimmelhet	Encefalopati	Konvulsjon
Sykdommer i øre og labyrint				Vertigo
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 leverenzymmer			Utfelling i gallen ^b Kernikterus Hepatitt ^c Hepatitt kolestatisk ^{b,c}
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Pruritt	Urticaria	Stevens-Johnson-syndrom ^b Toksisk epidermal nekrolyse ^b Erythema multiforme Akutt generalisert eksantematøs pustulose Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4)
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri Glykosuri	Oliguri Utfelling i nyrene (reversibel)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Flebitt Smerte på injeksjonsstedet Pyreksi	Ødem Kuldegysninger	
Undersøkelser		Forhøyet blodkreatinin		Falsk positiv Coombs' test ^b Falsk positiv galaktosemitest ^b Falsk positive resultater ved ikke-enzymatiske metoder til glukosebestemmelse ^b

^a Basert på rapporter etter markedsføring. Siden disse er innberettet frivilling fra en populasjon av ukjent 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 ceftriaxon

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner og parasittære sykdommer

Meldinger om diaré etter bruk av ceftriaxon kan være forbundet med *Clostridium difficile*.

Relevant væske- og elektrolyttbehandling bør institueres (se pkt. 4.4).

Utfelling av ceftriaksonkalsium

Sjeldne, alvorlige og i noen tilfeller dødelige bivirkninger er rapportert blant premature og fullbårne nyfødte (alder < 28 dager) behandlet intravenøst med ceftriakson og kalsium. Det er ved obduksjon konstatert utfelling av ceftriaksonkalsium i lunger og nyrer. Den høye risikoen for utfelling hos nyfødte skyldes det lille blodvolumet og den lengre halveringstiden for 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 totaldoser på mer enn 10 gram), og som hadde andre risikofaktorer (f.eks. dehydrering eller var sengeliggende). Denne bivirkningen kan være symptomatisk eller asymptomatisk og kan medføre obstruksjon av urinleder og akutt postrenal svikt, 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 doser over den anbefalte standarddosen. Prospektive studier med barn har vist en variabel insidens av utfelling ved intravenøs bruk - over 30 % i noen studier. Insidensen 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 slike tilfeller 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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdosering kan symptomer som kvalme, oppkast og diaré forekomme. Ceftriaksonkonsentrasjonen kan ikke reduseres ved hemodialyse eller peritonealdialyse. Det er ingen spesifikk motgift. Overdosering bør behandles symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk. Tredjegerasjons cefalosporiner. ATC-kode: J01DD04.

Virkningsmekanisme

Ceftriakson hemmer bakteriens celleveggsyntese etter binding til penicillinbindende proteiner (PBP). Dette medfører at celleveggen (peptidoglycan) biosyntese avbrytes, noe som igjen medfører bakteriecellelyse og -død.

Resistens

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

- hydrolyse forårsaket av beta-laktamaser, herunder beta-laktamaser med utvidet spektrum (ESBL), kabapenemaser og Amp C-enzym, som kan induseres eller stabiliseres i visse aerobe gramnegative bakteriestammer
- penicillinbindende proteiner med redusert affinitet for ceftriakson
- manglende permeabilitet av den ytre membranen i gramnegative organismer

- bakterielle efflukspumper

Grenseverdier ved følsomhetsbestemmelse

Grenseverdiene for minste hemmende konsentrasjon (MIC) fastsatt av EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) er følgende:

Patogen	Fortynningstest (MIC, mg/l)	
	Følsom	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C og G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$.	> 2
Viridans-gruppe <i>Streptococci</i>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$.	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$.	$> 0,12$
Ikke artsrelatert	$\leq 1^d$.	> 2

a. Følsomhet utledet av cefoksitinfølsomhet.

b. Følsomhet utledet av penicillinfølsomhet.

c. Isolater med ceftriakson-MIC over grenseverdiene for følsomheten er sjeldne og bør, dersom de er identifisert, testes igjen og, hvis de er bekreftet, sendes til et referanselaboratorium.

d. Grenseverdiene gjelder for daglige intravenøse doser på 1 g x 1 og høye doser på minst 2 g x 1.

Klinisk effekt mot spesifikke patogener

Prevalensen av ervervet resistens kan variere geografisk og med tid for utvalgte arter, og lokal informasjon vedrørende resistens er ønskelig, særlig ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ekspertråd skal søkes i det omfang det er nødvendig dersom den lokale prevalensen av resistens gjør at bruk av ceftriakson ved i hvert fall noen former for infeksjoner er problematisk.

Vanligvis følsomme arter

Grampositive aerobere

Staphylococcus aureus (meticillinfølsom)[£]

Staphylococci koagulasenegativ (meticillinfølsom)[£]

Streptococcus pyogenes (gruppe A)

Streptococcus agalactiae (gruppe B)

Streptococcus pneumoniae

Viridans-gruppe *Streptococci*

Gramnegative aerobier

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

Grampositive aerobier

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus haemolyticus⁺

Staphylococcus hominis⁺

Gramnegative aerobier

Citrobacter freundii *Enterobacter*

aerogenes *Enterobacter cloacae*

Escherichia coli[%]

Klebsiella pneumoniae[%]

Klebsiella oxytoca[%]

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anaerobier

Bacteroides spp.

Fusobacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Clostridium perfringens

Generelt resistente organismer

Grampositive aerobes

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegative aerobes

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobes

Clostridium difficile

Andre:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma realyticum

£ Alle meticillinresistente stafylokokker er resistente overfor ceftriakson

+ Resistensrate > 50 % i minst én region

% ESBL-produserende stammer er alltid resistente

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intravenøs bolus av ceftriakson 500 mg og 1 g er ceftriaksons gjennomsnittlige peak-plasmanivåer henholdsvis ca. 120 og 200 mg/l. Etter intravenøs infusjon av ceftriakson 500 mg, 1 g og 2 g er plasmanivået av ceftriakson henholdsvis ca. 80, 150 og 250 mg/l.

Etter intramuskulær injeksjon er det gjennomsnittlige peak-plasmanivået av ceftriakson ca. det halve av det som ses etter intravenøs administrasjon av en ekvivalent dose. Den maksimale plasmakonsentrasjonen etter en enkelt intramuskulær dose på 1 g er ca. 81 mg/l og nås 2–3 timer etter administrasjon.

Arealet under plasmakonsentrasjonstidskurven etter intramuskulær administrasjon tilsvarer det som ses etter intravenøs administrasjon av en ekvivalent dose.

Distribusjon

Ceftriaksons distribusjonsvolum er 7-12 l. Konsentrasjoner et godt stykke over MIC for de mest relevante patogener kan påvises i vev, herunder lunger, hjerte, galleveier/lever, tonsiller, mellomøre og neseslimhinne, bein samt i cerebrospinal-, pleura-, prostata- og synovialvæske. Det ses en 8-15 % økning i gjennomsnittlig peak-plasmakonsentrasjon (C_{max}) ved gjentatt administrasjon; *steady state* nås i de fleste tilfeller innen 48-72 timer avhengig av administrasjonsveien.

Penetrasjon til særlige vev

Ceftriakson penetrerer meningen. Penetrasjonen er størst ved inflammerte meninger. Gjennomsnittlig peak-konsentrasjoner av ceftriakson i cerebrospinalvæsken er rapportert å være opp til 25 % av plasmanivået hos pasienter med bakteriell meningitt sammenlignet med 2 % av plasmanivået hos

pasienter der meningene ikke er inflammete. Peak-konsentrasjoner av ceftriakson i cerebrospinalvæsken nås ca. 4–6 timer etter intravenøs injeksjon. Ceftriakson passerer 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 fraksjonen faller ved stigende konsentrasjoner (opp til 85 % ved en plasmakonsentrasjon på 300 mg/l).

Biotransformasjon

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

Eliminasjon

Plasma-clearance av totalceftriakson (bundet og ubundet) er 10-22 ml/min. Den renale clearance er 5-12 ml/min. 50-60 % av ceftriakson utskilles uomdannet i urinen, primært ved glomerulær filtrasjon, mens 40-50 % utskilles uomdannet via gallen. Halveringstiden for totalceftriakson er ca. 8 timer hos voksne.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ceftriaksons farmakokinetikk endres kun minimalt hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon, idet halveringstiden kun økes litt (mindre enn 2 ganger), selv hos pasienter med svært nedsatt nyrefunksjon.

Den relativt beskjedne stigning i halveringstiden ved nedsatt nyrefunksjon forklares ved en kompensatorisk stigning i den ikke-renale clearance av totalceftriakson pga. en reduksjon i proteinbindingen.

På grunn av den kompensatoriske stigningen i renal clearance økes ikke eliminasjonshalveringstiden for ceftriakson hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Dette skyldes også den økte frie fraksjonen av ceftriakson i plasma som bidrar til den observerte paradoksale stigningen i clearance av totallegemiddel med en parallell stigning i distribusjonsvolum.

Eldre

Hos eldre pasienter over 75 år er den gjennomsnittlige halveringstiden vanligvis 2-3 ganger høyere enn hos unge voksne.

Pediatrisk populasjon

Ceftriaksons halveringstid er forlenget hos nyfødte. Fra fødselen og inntil barna er 14 dager gamle, kan nivået av fritt ceftriakson ytterligere økes av faktorer som nedsatt glomerulær filtrasjon og endret proteinbinding. Hos barn er halveringstiden lavere enn hos nyfødte og voksne.

Plasma-clearance og distribusjonsvolum av totalceftriakson er større hos nyfødte, spedbarn og barn enn hos voksne.

Linearitet/ikke-linearitet

Ceftriaksons farmakokinetikk er ikke-lineær, og alle grunnleggende farmakokinetiske parametere, bortsett fra halveringstid, er doseavhengige dersom de er basert på totallegemiddelkonsentrasjonen, som økes mindre enn proporsjonalt med dose. Ikke-lineariteten skyldes metning av plasma-proteinbindingen og ses derfor for total-plasmaceftriakson, men ikke for fritt (ubundet) ceftriakson.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Som med andre betalaktamantibiotika 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 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 karsinogenisitsstudier med ceftriakson.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Legemidlet inneholder ingen hjelpestoffer.

6.2 Uforlikeligheter

I henhold til litteraturen er ceftriakson ikke blandbar med amsakrin, vancomycin, flukonazol, aminoglykosider og labetalol.

Ceftriaksonholdige oppløsninger må ikke blandes med eller tilsettes til andre stoffer enn de som står i pkt. 6.6. Spesielt kalsiumholdige fortynningmidler (f.eks. Ringers oppløsning, Hartmanns oppløsning) bør ikke brukes til å rekonstituere ceftriakson i hetteglass eller til ytterligere fortynning av et rekonstituert oppløsning til i.v. administrasjon, fordi det kan dannes et bunnfall. Ceftriakson og kalsiumholdige oppløsninger, herunder parenteral ernæring, må ikke blandes eller administreres samtidig (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4 og 4.8).

6.3 Holdbarhet

3 år.

Rekonstituert oppløsning:

Bruksferdig oppløsning har vist kjemisk og fysikalsk stabilitet i 12 timer ved 25 °C og i 2 dager ved 2 °C - 8 °C. Av mikrobiologiske årsaker skal rekonstituert oppløsning brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før administrering brukerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C - 8 °C, med mindre rekonstitueringen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt.6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ceftriaxon Fresenius Kabi 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

15 ml hetteglass av hydrolytisk klasse 2 eller 3 (Ph. Eur.) glass, med butylgummipropp og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser: 5 og 10 hetteglass.

Ceftriaxon Fresenius Kabi 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning

50 ml hetteglass av hydrolytisk klasse 2 eller 3 (Ph. Eur.) glass, med butylgummipropp og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser: 5, 7 og 10 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering.

Den rekonstituerte oppløsningen skal ristes i inntil 60 sekunder for å sikre fullstendig oppløsning av ceftriaxon.

Ceftriaxon Fresenius Kabi 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Ceftriaxon må ikke blandes i samme sprøyte med noen andre legemidler enn med 1 % lidokainhydrokloridoppløsning (kun til intramuskulær injeksjon).

Kompatibilitet er vist med følgende oppløsninger:

- 0,9 % natriumkloridoppløsning (9 mg/ml)
- 1 % lidokainhydrokloridoppløsning (10 mg/ml)
- 5 % glukoseoppløsning (50 mg/ml)
- Vann til injeksjonsvæsker

Bare de fortynningsmidler som er nevnt i tabellene nedenfor skal brukes til rekonstituering for den aktuelle administrasjonsmåte.

Intramuskulær injeksjon:

Fortynningsmiddel	Ceftriaxon pulver	Volum av fortynningsmiddel	Tilnærmet konsentrasjon av ceftriaxon i sluttoppløsning
1 % lidokainhydroklorid-Oppløsning	1 g	3 ml	285 mg/ml

Oppløsningen skal administreres som dyp intragluteal injeksjon. Oppløsninger med lidokain skal ikke administreres intravenøst.

Intravenøs injeksjon:

Fortynningsmiddel	Ceftriaxon pulver	Volum av fortynningsmiddel	Tilnærmet konsentrasjon av ceftriaxon i sluttoppløsning
Vann til injeksjonsvæsker	1 g	10 ml	100 mg/ml

Injeksjonen bør administreres direkte inn i en vene eller via en slange for intravenøs injeksjon over 5 minutter.

Den rekonstituerte injeksjonsvæsken har en svakt gul farge som ikke reduserer effekten eller toleransen av Ceftriaxon Fresenius Kabi 1 g.

Intravenøs infusjon:

Fortynningsmiddel	Ceftriaxon pulver	Volum av fortynningsmiddel	Tilnærmet konsentrasjon av ceftriaxon i sluttoppløsning
0,9 % natriumklorid-oppløsning	1 g	20 ml	50 mg/ml
5 % glukoseoppløsning	1 g	20 ml	50 mg/ml

Tilberedningen av den bruksklare infusjonsvæsken må foretas i to trinn for å muliggjøre det nødvendige volum av infusjonsvæske:

1. Ceftriaxone Fresenius Kabi 1 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning rekonstitueres med 10 ml av en av de compatible intravenøse væsker i hetteglasset. Oppløsningen skal deretter overføres til en egnet infusjonspose under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

2. Oppløsningen fortynnes ytterligere med 9,5 ml fortynningsmiddel, som gir et sluttvolum på 20 ml og en konsentrasjon på 50 mg/ml.

Infusjonen bør administreres over minst 30 minutter.

Se pkt. 4.2. for mer informasjon.

Ceftriaxon Fresenius Kabi 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning:

Kompatibilitet er vist med følgende oppløsninger:

- 0,9 % natriumkloridoppløsning (9 mg/ml)
- 5 % glukoseoppløsning (50 mg/ml)

Intravenøs infusjon:

Fortynningsmiddel	Ceftriaxon pulver	Volum av fortynningsmiddel	Tilnærmet konsentrasjon av ceftriaxon i sluttoppløsning
0,9 % natriumklorid-oppløsning	2 g	40 ml	50 mg/ml
5 % glukoseoppløsning	2 g	40 ml	50 mg/ml

Infusjonen bør administreres over minst 30 minutter.

Det anbefales å skylle infusjonsslangen med en av fortynningsmidlene ved slutten av infusjonen for å sikre at det totale volumet med Ceftriaxon Fresenius Kabi har blitt administrert.

Se pkt. 4.2 for mer informasjon.

Rekonstituerte oppløsninger bør inspiseres visuelt. Kun klare oppløsninger uten synlige partikler kan brukes. Det rekonstituerte legemidlet er kun til engangsbruk og ubrukt oppløsning må kastes.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 430
NO-1753 Halden

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Ceftriaxon Fresenius Kabi 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning: 11-8744
Ceftriaxon Fresenius Kabi 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning: 12-9161

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10.01.2013
Dato for siste fornyelse: 10.07.2017

10. OPPDATERINGSDATO

12.10.2021