



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

**UPUTSTVO ZA LEK**

**Azaran, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1000 mg**  
***Pakovanje: bočica staklena, 50 x 1000 mg***

Proizvođač: **HEMOFARM AD VRŠAC**  
Adresa: **Beogradski put bb, Vršac, Republika Srbija**  
Podnosilac zahteva: **HEMOFARM AD VRŠAC**  
Adresa: **Beogradski put bb, Vršac**

Azaran, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1000 mg

INN: ceftriakson

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.**

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek je propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Azaran i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre primene lekaAzaran
3. Kako se upotrebljava lek Azaran
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Azaran
6. Dodatne informacije

## 1. ŠTA JE LEK AZARAN I ČEMU JE NAMENJEN?

Lek Azaran sadrži aktivnu supstancu ceftriakson koja je antibiotik iz grupe cefalosporina, III generacije, koji se daje odraslima i deci (uključujući novorođenčad). Deluje tako što uništava bakterije koje izazivaju infekcije.

Lek Azaran se koristi za lečenje infekcija:

- mozga (meningitis)
- pluća
- srednjeg uha
- trbuha i trbušne maramice (peritonitis)
- mokraćnog sistema i bubrega
- kosti i zglobova
- kože i mekih tkiva
- krvi
- srca

Može se primenjivati:

- za lečenje specifičnih polno prenosivih infekcija (gonoreja i sifilis).
- za lečenje pacijenata koji imaju mali broj belih krvnih zrnaca (neutropenija) i povišenu telesnu temperaturu izazvanu bakterijskom infekcijom
- za lečenje infekcije pluća kod odraslih koji boluju od hroničnog bronhitisa
- za lečenje lajmske bolesti (bolest izazvana ugrizom krpelja) kod odraslih i dece uključujući novorođenčad stariju od 15 dana
- za prevenciju infekcija za vreme hirurških operacija

## 2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE PRIMENE LEKA AZARAN

**Lek Azaran se ne sme koristiti ukoliko:**

- ako ste alergični (preosetljivi) na ceftriakson, na bilo koji drugi cefalosporin (npr. cefaleksin, cefaklor i cefuroksim) ili bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u delu 6.)
- ako ste ikada imali iznenadnu ili tešku alergijsku reakciju na penicilin ili slične antibiotike (kao što su cefalosporini, karbapenemi ili monobaktami). Simptomi alergijske reakcije uključuju iznenadno oticanje lica i grla, što otežava disanje i gutanje, iznenadno oticanje šaka, stopala ili zglobova i težak osip koji se brzo širi.
- ako ste alergični na lidokain, a potrebno je da dobijete lek Azaran kao injekciju u mišić.

**Lek Azaran se ne sme primenjivati kod beba ako:**

- su prevremeno rođene
- se radi o novorođenčetu (do 28 dana starosti) koje ima određene poremećaje krvne slike ili žuticu (žuto prebojenu kožu ili beonjače) ili treba u venu da primi lek koji sadrži kalcijum.

Ukoliko se nešto od navedenog odnosi na Vas, ne smete da primete lek Azaran. Ukoliko niste sigurni, porazgovarajte o tome sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre početka primene ovog leka.

**Upozorenja i mere opreza:**

Pre započinjanja terapije lekom Azaran razgovarajte sa lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom:

- ako ste nedavno primili ili treba da primite proizvode koji sadrže kalcijum.
- ako ste ranije imali proliv nakon uzimanja antibiotika. Ako ste ikada imali probleme sa crevima, posebno kolitis (upala creva).
- ako imate neko oboljenje jetre ili bubrega.
- ako imate žučne kamence ili bubrežne kamence.
- ako imate druge bolesti, kao što je hemolitička anemija (smanjeni broj crvenih krvnih zrnaca, što može učiniti vašu kožu bledo žutom ili izazvati slabost ili otežano disanje).
- ako ste na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma u organizmu.

#### **Ukoliko je potrebno da uradite testiranje krvi ili mokraće**

Ukoliko primete lek Azaran duži vremenski period, možda će biti potrebno da redovno radite kontrole krvi. Lek Azaran može uticati na rezultate ispitivanja šećera u mokraći, kao i testa krvi koji se zove *Coombs*-ov test. Ukoliko ćete raditi te testove:

- recite osobi koja uzima uzorak da ste na terapiji lekom Azaran.

#### **Deca**

Razgovarajte sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego Vaše dete primi lek Azaran ukoliko:

- je nedavno primilo ili treba da primi u venu lek koji sadrži kalcijum.

#### **Primena drugih lekova**

Recite Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko uzimate ili ste donedavno uzimali ili biste mogli da započnete terapiju bilo kojim lekom.

Posebno naglasite Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko uzimate neki od sledećih lekova:

- vrsta antibiotika koji se zovu aminoglikozidi
- antibiotik koji se zove hloramfenikol (koristi se za lečenje infekcija, posebno infekcija očiju).

#### **Uzimanje leka Azaran sa hranom ili pićima**

Uzimanje hrane ili pića nema uticaja na Vašu terapiju lekom Azaran.

#### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Pre nego što započnete terapiju ovim lekom zatražite savet od svog lekara ako ste trudni, mislite da ste trudni ili nameravate da zatrudnite ili dojite.

Lekar će razmotriti korist vaše terapije lekom Azaran u odnosu na rizik za Vaše dete.

#### **Uticaj leka Azaran na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama**

Lek Azaran može izazvati vrtoglavicu. Ukoliko osetite ošamućenost nemojte voziti ili koristiti bilo koji alat ili mašine. Obratite se Vašem lekaru ukoliko Vam se pojave ovi simptomi.

#### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Azaran**

Svaki gram leka Azaran sadrži približno 3,6 mmola natrijuma. Ovo treba uzeti u obzir kod bolesnika koji su na ishrani sa ograničenim unosom soli.

Ne sadrži pomoćne supstance.

### **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK AZARAN**

Azaran će Vam dati Vaš lekar ili sestra. Lek Vam može biti dat na jedan od sledećih načina:

- kao intravenska infuzija ili injekcija direktno u venu ili
- u mišić.

Azaran će spremiti lekar ili medicinska sestra i ne sme se mešati ili primeniti u isto vreme sa injekcijama koje sadrže kalcijum.

#### **Preporučena doza**

Vaš lekar će odlučiti koja je prava doza leka za Vas. Doza će zavisiti od težine i vrste infekcije koju imate; da li ste na terapiji još nekim antibiotikom, Vaše težine i godina; u kakvom su Vam stanju bubrezi i jetra. Dužina trajanja terapije lekom Azaran zavisi od vrste infekcije koju imate.

#### **Odrasli, starije osobe i deca uzrasta 12 godina i više, telesne mase 50 kilograma (kg) i većom:**

-1 do 2 g jednom dnevno, zavisno od težine i vrste infekcije. Ukoliko imate tešku infekciju, Vaš lekar će Vam dati veću dozu (do 4 g jednom dnevno). Ukoliko je Vaša dnevna doza veća od 2 g, možete je primiti kao pojedinačnu dozu jednom dnevno ili kao dve odvojene doze.

#### **Novorođenčad, odojčad i deca uzrasta od 15 dana do 12 godina, telesne mase manje od 50 kilograma (kg):**

-50 - 80 mg leka Azaran na svaki kilogram telesne mase deteta jednom dnevno, zavisno od težine i vrste infekcije. Ukoliko dete ima tešku infekciju lekar će dati višu dozu, do 100 mg po svakom kilogramu telesne mase, do maksimalnih 4 g jednom dnevno. Ukoliko je dnevna doza viša od 2 g, dete je može primiti kao pojedinačnu dozu jednom dnevno ili kao dve odvojene doze.

- deca telesne mase od 50 kg ili više treba da prime uobičajenu dozu za odrasle.

#### **Novorođenčad (0-14 dana)**

- 20 -50 mg leka Azaran po kilogramu telesne mase deteta jednom dnevno u zavisnosti od težine i vrste infekcije.

- maksimalna dnevna doza ne sme biti veća od 50 mg po kilogramu telesne mase novorođenčeta.

#### **Osobe koji imaju probleme sa jetrom i bubrežima**

Može Vam biti data drugačija doza od uobičajene. Vaš lekar će odlučiti koju dozu leka da Vam da i pažljivo će Vas pratiti u zavisnosti od težine oboljenja vaše jetre ili bubrega.

#### **Ako ste dobili više leka Azaran nego što je trebalo**

Ako slučajno primite dozu leka Azaran veću od Vaše propisane doze, odmah o tome obavestite Vašeg lekara ili najbližu bolnicu.

#### **Ako ste zaboravili da primite lek Azaran**

Ukoliko propustite injekciju, potrebno je da je primite u najskorijem roku. Međutim, ukoliko je uskoro vreme za sledeću injekciju, preskočite propuštenu. Nemojte uzeti dvostruku dozu (dve injekcije u isto vreme) da biste nadoknadili propuštenu dozu.

#### **Ako naglo prestanete da uzimate lek Azaran**

Nemojte prestati sa primanjem leka Azaran osim ako Vam to preporuči Vaš lekar. Ukoliko imate bilo kakvih dodatnih pitanja o upotrebi ovog leka, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

#### **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

Lek Azaran, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svakog.

Sledeće neželjene reakcije mogu se javiti kod nekih pacijenata tokom terapije ovim lekom:

##### **Teške alergijske reakcije (nepoznate učestalosti, ne može se proceniti iz dostupnih podataka)**

Odmah se obratite lekaru u slučaju da primetite znake teške alergijske reakcije.

Znaci mogu biti:

- iznenadno oticanje lica, vrata, usana i usne duplje, što može izazvati poteškoće sa disanjem i gutanjem
- iznenadno oticanje šaka, stopala i zglobova.

##### **Težak osip na koži (nepoznata učestalost, ne može se proceniti iz dostupnih podataka)**

Odmah se obratite lekaru ukoliko primetite težak osip koži.

Znaci mogu biti:

- težak osip koji se razvija brzo, sa plikovima ili ljuštenjem kože i mogućim plikovima u ustima.

*Ostale moguće neželjene reakcije:*

##### **Česte neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

- promene u broju belih krvnih zrnaca (npr. smanjeni broj leukocita i povišeni broj eozinofila) i krvnih pločica (smanjeni broj trombocita)
- mekane stolice ili proliv
- promene rezultata testova krvi za funkcije jetre
- osip.

##### **Povremene neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):**

- gljivične infekcije (npr. kandidijaza)
- smanjenje broja belih krvnih zrnaca (granulocitopenija)
- smanjenje broj crvenih krvnih zrnaca (anemija)
- problemi sa zgrušavanjem krvi. Simptomi mogu biti lako nastajanje modrica, bol i oticanje zglobova
- glavobolja
- vrtoglavica
- mučnina ili povraćanje
- svrab
- bol ili osećaj žarenja duž vene u koju je primenjen Azaran. Bol na mestu primene injekcije.

- visoka telesna temperatura (groznica).
- odstupanja u nalazima testova funkcije bubrega (povišen kreatinin u krvi).

**Retke neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):**

- upala debelog creva (kolon). Simptomi uključuju proliv, obično sa krvi i sluzi, bol u stomaku i temperaturu
- otežano disanje (bronhospazam)
- grudvast osip koji svrbi (koprivnjača) i koji može pokrivati veći deo tela, osećaj svraba i otok
- krv ili šećer u mokraći
- edem (nakupljanje tečnosti)
- drhtavica.

**Nepoznato (učestalost se ne može utvrditi iz dostupnih podataka):**

- sekundarna infekcija koja ne reaguje na ranije propisani antibiotik
- oblik anemije kod koje su crvena krvna zrnca razorena (hemolitička anemija)
- ozbiljno smanjenje broja belih krvnih zrnaca (agranulocitoza)
- konvulzije
- vertigo (vrtoglavica)
- upala gušterače (pankreatitis). Simptomi uključuju jak bol u trbuhu koja se širi prema leđima
- upala sluzokože usne duplje (stomatitis)
- upala jezika (glositis). Simptomi uključuju oticanje, crvenilo i osetljivost jezika
- problemi sa žučnom kesom, koji mogu izazvati bol, mučninu i povraćanje
- neurološko stanje koje se može pojaviti kod novorođenčadi sa teškom žuticom (kernikterus)
- problemi sa bubrezima izazvani taloženjem ceftriakson-kalcijuma. Možete osećati bol pri mokrenju ili mokrenje može biti smanjeno
- lažno pozitivan rezultat *Coombs*-ovog testa (test za određene probleme u krvi)
- lažno pozitivan rezultat za galaktozemiju (prekomerno nakupljanje šećera galaktoze)
- lek Azaran može uticati na neke vrste krvnih testova na glukozu – proverite sa Vašim lekarom.

**Prijavlivanje neželjenih reakcija**

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

**5. KAKO ČUVATI LEK AZARAN**

*Čuvati van domašaja i vidokruga dece!*

**Rok upotrebe:**

*Rok upotrebe pre otvaranja leka*  
3 godine.

*Rok upotrebe nakon rastvaranja leka*

Videti u delu *Čuvanje leka nakon rastvaranja*.

Nemojte koristiti lek Azaran posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju.

Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

**Čuvanje:**

*Čuvanje pre otvaranja leka*

Čuvati na temperaturi do 30° C, u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svetlosti.

*Čuvanje nakon rastvaranja leka*

Nakon otvaranja bočice pripremljeni rastvor upotrebiti odmah. Rekonstituisani rastvori su fizički i hemijski stabilni 6 sati na temperaturi do 25°C ili 24 sata na temperaturi od 2°C - 8°C (u frižideru).

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

**6. DODATNE INFORMACIJE****Šta sadrži lek Azaran*****Aktivne supstance su:***

1 bočica sadrži:

ceftriakson 1000 mg

(u obliku ceftriakson-natrijuma)

**Kako izgleda lek Azaran i sadržaj pakovanja**

Prašak bele do žućkaste boje.

Gotov proizvod se pakuje u **unutrašnje pakovanje** koje je bočica od bezbojnog stakla tip I hidrolitičke otpornosti, zapremine 10 mL. Bočica je zatvorena halogen-butil gumenim čepom i aluminijumskom kapicom sa plastičnim flip-off poklopcem.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 bočica i Uputstvo za lek.

**Nosilac dozvole i Proizvođač****Nosilac dozvole:**

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac

**Proizvođač:**

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac, Republika Srbija



**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:**

Jun 2015.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-00451-15-001 od 08.06.2015.

---

**SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM  
STRUČNJACIMA**

**Terapijske indikacije**

Lek Azaran je indikovano u terapiji sledećih infekcija kod odraslih i dece, uključujući i novorođenčad rođenu u terminu:

- bakterijski meningitis
- vanbolnički stečena pneumonija
- bolnička pneumonija
- akutni *otitis media*
- intraabdominalne infekcije
- komplikovane infekcije urinarnog trakta (uključujući i pijelonefritis)
- infekcije kostiju i zglobova
- komplikovane infekcije kože i mekih tkiva
- gonoreja
- sifilis
- bakterijski endokarditis.

Lek Azaran se može koristiti:

- u terapiji akutne egzacerbacije hronične opstruktivne bolesti pluća kod odraslih
- u terapiji diseminovane *Lyme* borrelioze (rana faza (stadijum II) i kasna faza (stadijum III)) kod odraslih i dece uključujući i novorođenčad od 15-og dana života.
- za pre-operativnu profilaksu infekcija operativnog mesta
- kod pacijenata sa neutropenijom i temperaturom za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije
- kod pacijenata sa bakterijemijom koja je povezana, ili se sumnja da je povezana sa nekom od, gore navedenih infekcija.

Lek Azaran treba dati u kombinaciji sa drugim antibakterijskim lekovima uvek kada postoji mogućnost da bakterija koja izaziva infekciju ne spada u spektar onih koje su osetljive na lek Azaran. (videti deo Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Potrebno je uzeti u obzir lokalne zvanične smernice za pravilnu upotrebu antibakterijskih lekova.

## Doziranje i način primene

### Doziranje

Doza zavisi od težine infekcije, osetljivosti mikroorganizma, mesta i vrste infekcije, kao i od starosti pacijenta i funkcije jetre i bubrega pacijenta.

Preporučene doze u tabelama koje slede predstavljaju uobičajene preporučene doze u ovim indikacijama. U posebno teškim slučajevima, potrebno je razmotriti veću dozu u preporučenom rasponu.

#### Odrasli i deca starija od 12 godina ( $\geq 50$ kg)

Doza ceftriaksona*	Učestalost primene**	Indikacija
1 – 2 g	jednom dnevno	vanbolnički stečena pneumonija
		akutna egzacerbacija hronične opstruktivne bolesti pluća
		intraabdominalne infekcije
		komplikovane infekcije urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
2 g	jednom dnevno	bolnička pneumonija
		komplikovane infekcije kože i mekih tkiva
		infekcije kosti i zglobova
2 – 4 g	jednom dnevno	lečenje pacijenata sa neutropenijom i temperaturom za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije
		bakterijski endokarditis
		bakterijski meningitis

\* Kod dokazane bakterijemije, treba razmotriti primenu doza na gornjoj granici preporučenog raspona

\*\* Može se razmotriti primena dva puta dnevno (svakih 12 sati) ako se primenjuju doze veće od 2 g dnevno

#### Indikacije za odrasle i decu stariju od 12 godina ( $\geq 50$ kg) koje zahtevaju poseban režim doziranja:

##### Akutni otitis media

Može se primeniti pojedinačna intramuskularna doza leka Azaran 1-2 g. Ograničeni podaci ukazuju na to da kod pacijenata sa teškim oblikom bolesti ili onih kod kojih je prethodna terapija bila neuspešna, lek Azaran može biti efikasan kada se primenjuje intramuskularno u dozi 1-2 g dnevno tokom 3 dana.

Preoperativna profilaksa infekcija operativnog mesta

2g kao pojedinačna preoperativna doza.

Gonoreja

500 mg kao pojedinačna intramuskularna doza.

Sifilis

Uobičajene preporučene doze su 500 mg – 1 g jednom dnevno, koje se u slučaju neurosifilisa povećavaju do 2 g jednom dnevno tokom 10 - 14 dana. Preporuke doziranja kod sifilisa, uključujući i neurosifilis, zasnovane su na ograničenim podacima. Treba uzeti u obzir nacionalne ili lokalne zvanične smernice.

Diseminovana Lyme borreliozia (rana faza (stadijum II) i kasna faza (stadijum III))

2 g jednom dnevno tokom 14 - 21 dana. Preporučeno trajanje lečenja varira i treba uzeti u obzir nacionalne ili lokalne zvanične smernice.

***Pedijatrijska populacija***

*Novorođenčad, odojčad i deca uzrasta od 15 dana do 12 godina (< 50 kg)*

Deci telesne mase od 50 kg ili više treba dati uobičajenu dozu za odrasle.

Doza ceftriaksona*	Učestalost primene**	Indikacije
50-80 mg/kg	jednom dnevno	intraabdominalne infekcije
		komplikovane infekcije urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
		vanbolnički stečena pneumonija
		bolnička pneumonija
50-100 mg/kg (max 4 g)	jednom dnevno	komplikovane infekcije kože i mekih tkiva
		infekcije kosti i zglobova
		lečenje pacijenata sa neutropenijom i temperaturom za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije
80-100 mg/kg (max 4g)	jednom dnevno	bakterijski meningitis
100 mg/kg (max 4 g)	jednom dnevno	bakterijski endokarditis

\* Kod dokazane bakterijemije treba razmotriti primenu doza na gornjoj granici preporučenog raspona

\*\* U slučaju primene doza viših od 2 g dnevno treba razmotriti primenu od dva puta dnevno (svakih 12 sati)

**Indikacije za novorođenčad, odojčad i decu uzrasta od 15 dana do 12 godina (< 50 kg) koje zahtevaju poseban režim doziranja:**

#### Akutni otitis media

Za početno lečenje akutnog otitis media, može se primeniti pojedinačna intramuskularna doza leka Azaran 50 mg/kg. Ograničeni podaci ukazuju na to da u slučajevima teških oblika bolesti ili kada je početna terapija bila neuspešna, lek Azaran može biti efikasan kada se daje intramuskularno u dozi od 50 mg/kg dnevno tokom 3 dana.

#### Preoperativna profilaksa infekcija operativnog mesta

50-80 mg/kg kao pojedinačna preoperativna doza.

#### Sifilis

Uobičajene preporučene doze su 75-100 mg/kg (max 4 g) jednom dnevno tokom 10 -14 dana. Preporuke za doze kod sifilisa, uključujući i neurosifilis, temelje se na vrlo ograničenim podacima. Treba uzeti u obzir nacionalne ili lokalne važeće smernice.

#### Diseminovana Lyme boreliozna (rana faza (stadijum II) i kasna faza (stadijum III)

50-80 mg/kg jednom dnevno tokom 14-21 dana. Preporučeno trajanje lečenja varira i treba uzeti u obzir nacionalne ili lokalne važeće smernice.

#### ***Novorođenčad uzrasta 0-14 dana***

Azaran je kontraindikovano kod dece rođene pre 41. gestacione nedelje postmenstrualnog uzrasta (gestacijski period+ hronološki period).

Doza ceftriaksona*	Učestalost primene	Indikacije
20- 50 mg/kg	jednom dnevno	intraabdominalne infekcije
		komplikovane infekcije kože i mekih tkiva
		komplikovane infekcije urinarnog trakta (uključujući pijelonefritis)
		vanbolnički stečena pneumonija
		bolnička pneumonija
		infekcije kosti i zglobova

		lečenje pacijenata sa neutropenijom i temperaturom za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije
50 mg/kg	jednom dnevno	bakterijski meningitis
		bakterijski endokarditis

\* Kod dokazane bakterijemije, treba razmotriti primenu doza na gornjoj granici preporučenog raspona. Ne sme se prekoračiti maksimalna doza od 50 mg/kg dnevno.

**Indikacije za novorođenčad uzrasta 0-14 dana koje zahtevaju poseban režim doziranja:**

**Akutni otitis media**

Za početno lečenje akutnog otitisa media, može se primeniti jedna intramuskularna doza leka Azaran od 50 mg/kg.

**Preoperativana profilaksa infekcija operativnog mesta**

20-50 mg/kg kao pojedinačna preoperativna doza.

**Sifilis**

Uobičajena preporučena doza je 50 mg/kg jednom dnevno tokom 10-14 dana. Preporuke za doze kod sifilisa, uključujući i neurosifilis, baziraju se na vrlo ograničenim podacima. Treba uzeti u obzir nacionalne ili lokalne važeće smernice.

**Trajanje lečenja**

Trajanje terapije varira u zavisnosti od toka bolesti. Kao što važi za terapiju antibioticima uopšte, primenu ceftriaksona treba nastaviti tokom 48 – 72 sata nakon što pacijent postane afebrilan ili se postigne dokazana eradikacija bakterija.

**Starije osobe**

Ukoliko su renalna i hepaticna funkcija zadovoljavajuće, nije potrebno prilagođavanje doze za starije osobe.

**Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre**

Raspoloživi podaci ne ukazuju na potrebu za prilagođavanjem doze kod blagog ili umerenog oštećenja jetre ukoliko renalna funkcija nije oštećena.

Nema podataka iz studija na pacijentima sa teškim oštećenjem jetre (videti deo 5.2 Sažetka karakteristika leka).

**Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega**

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega nije potrebno smanjivanje doze leka Azaran ukoliko funkcija jetre nije oštećena. Jedino u slučajevima preterminalne insuficijencije bubrega (klirens kreatinina < 10 mL/min) ne sme se prekoračiti doza ceftriaksona od 2 g dnevno.

Kod pacijenata na dijalizi nije potrebna primena dodatnih doza nakon dijalize. Ceftriakson se ne može ukloniti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom. Savetuje se pažljivo kliničko praćenje bezbednosti i efikasnosti.

#### *Pacijenti sa teškim oštećenjem jetre i bubrega*

Kod pacijenata sa teškim poremećajem funkcije jetre i bubrega, savetuje se pažljivo kliničko praćenje bezbednosti i efikasnosti.

### **Način primene**

#### *Intramuskularna primena*

Azaran se može primeniti kao duboka intramuskularna injekcija. Intramuskularnu injekciju treba primeniti u mišićnu masu relativno velikog mišića i to ne više od 1 g leka u jedno mesto.

Kako se kao rastvarač koristi lidokain, injekcioni rastvor ne treba nikada primeniti intravenski (videti odeljak Kontraindikacije). Treba pročitati i Sažetak karakteristika leka za lek lidokain.

#### *Intravenska primena*

Azaran se može primeniti i kao intravenska infuzija u trajanju od preko 30 minuta (preporučeni način primene), ili kao spora intravenska injekcija u trajanju od preko 5 minuta. Intravenska intermitentna injekcija treba da se da u trajanju od 5 minuta, poželjno u veliku venu. Intravenske doze od 50 mg/kg ili više kod odojčadi i dece do 12 godina starosti, treba dati kao infuziju. Kod novorođenčadi, intravenske doze treba primenjivati u trajanju od preko 60 minuta kako bi se smanjio potencijalni rizik od bilirubinske encefalopatije (videti deo Kontraindikacije i Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Intramuskularnu primenu treba razmotriti kada intravenska primena nije moguća ili ne odgovara određenom pacijentu. Za doze veće od 2 g, lek treba primeniti intravenski.

Ceftriakson je kontraindikovano kod novorođenčadi ( $\leq 28$  dana), ukoliko im je neophodna (ili se očekuje da će biti neophodna) terapija sa intravenskim rastvorom koji sadrži kalcijum, uključujući infuziju koja sadrži kalcijum kao parenteralni način ishrane, zbog rizika od precipitacije ceftriakson-kalcijuma (videti deo Kontraindikacije).

Rastvori koji sadrže kalcijum (npr. Ringer-ov ili Hartman-ov rastvor) ne treba da se koriste za rekonstituciju ceftriaksona ili za dalje razblaživanje rekonstituisanog rastvora za intravensku primenu, zbog mogućeg stvaranja taloga. Talog ceftriakson-kalcijuma se takođe može javiti kada se ceftriakson pomeša sa rastvorima koji sadrže kalcijum, u istoj liniji za infuziju. Stoga se ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum ne smeju mešati niti primenjivati istovremeno (videti deo Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka. i Inkompatibilnost)

Za preoperativnu profilaksu infekcija operativnog mesta, ceftriakson treba dati 30-90 minuta pre hirurške operacije.

Za uputstvo vezano za rastvaranje medicinskog proizvoda pre upotrebe videti deo Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

## Kontraindikacije

Preosetljivost na ceftriakson ili na bilo koji drugi cefalosporin, ili neku od pomoćnih supstanci i navedenih u delu Lista pomoćnih supstanci.

U anamnezi navedena teška reakcija preosetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koju drugu vrstu beta-laktamskih antibakterijskih lekova (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

### Ceftriakson je kontraindikovao kod:

Prevremeno rođene dece postmenstrualnog uzrasta do 41 nedelje (gestacijski period + hronološki period)\*

Novorođenčadi rođene u terminu (uzrasta do 28 dana):

-sa hiperbilirubinemijom, žuticom, ili novorođenčadi koja imaju hipoalbuminemiju ili acidozu jer su ovo stanja u kojima postoji poremećaj vezivanja bilirubina\*

- kojoj je potrebno (ili će biti potrebno) intravensko lečenje kalcijumom ili infuzijom koja sadrži kalcijum zbog rizika od precipitacije soli ceftriakson–kalcijum (videti Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, Neželjena dejstva ili Inkompatibilnost).

\* *In vitro* studije su pokazale da ceftriakson može istisnuti bilirubin iz veze sa albuminom u serumu što može dovesti do mogućeg rizika od bilirubinske encefalopatije kod ovih pacijenata.

Potrebno je isključiti kontraindikacije u vezi sa lidokainom pre intramuskularne injekcije ceftriaksona kada se rastvor lidokaina koristi kao rastvarač (videti deo Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.). Pogledati informacije u Sažetku karakteristika leka za lidokain, posebno kontraindikacije.

Rastvori ceftriaksona koji sadrže lidokain nikada se ne smeju primeniti intravenski.

## Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

### Reakcije preosetljivosti

Kao i kod svih beta-laktamskih antibakterijskih lekova, prijavljene su ozbiljne reakcije preosetljivosti sa povremeno fatalnim ishodom (videti deo Neželjena dejstva). U slučaju teških reakcija preosetljivosti, potrebno je odmah prekinuti lečenje ceftriaksonom i primeniti odgovarajuće hitne medicinske mere. Pre početka terapije potrebno je utvrditi da li je pacijent već ranije imao tešku reakciju preosetljivosti na ceftriakson, neki drugi cefalosporin ili neki drugi beta-laktamski antibiotik. Ceftriakson se mora oprezno primenjivati kod pacijenata koji su imali blagu reakciju preosetljivosti na neki drugi beta-laktamski lek.

Prijavljene su teške kožne neželjene reakcije (*Stevens Johnson-ov* sindrom ili *Lyell-ov* sindrom/ toksična epidermalna nekroliza); međutim, učestalost ovih reakcija nije poznata (videti Neželjena dejstva).

### Interakcije sa proizvodima koji sadrže kalcijum

Opisani su slučajevi fatalnih reakcija sa kalcijum-ceftriakson precipitatima u plućima i bubrezima kod nedonoščadi i novorođenčadi rođenih u terminu uzrasta do 1 meseca. Najmanje jedno od njih je primilo ceftriakson i kalcijum u različitim vremenskim intervalima kroz različite intravenske linije. U

raspoloživim naučnim podacima nema izveštaja o potvrđenoj intravaskularnoj precipitaciji kod pacijenata, osim kod novorođenčadi lečenih ceftriaksonom i rastvorima koji sadrže kalcijum ili drugim proizvodima koji sadrže kalcijum. *In vitro* studije su pokazale da novorođenčad imaju povećani rizik od taloženja ceftriakson-kalcijuma u poređenju sa drugim starosnim grupama.

Kod pacijenata bilo koje starosne dobi, ceftriakson ne sme biti pomešan ili istovremeno dat sa bilo kojim rastvorima koji sadrže kalcijum za intravensku primenu, čak ni u slučaju da se daje u odvojenim venskim infuzijskim linijama ili različitim mestima za primenu infuzije. Međutim, kod pacijenata starijih od 28 dana, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum smeju se primenjivati naizmenično, jedan posle drugoga, ako su upotrebene infuzijske linije na različitim mestima ili ako su zamenjene ili temeljno isprane između infuzija fiziološkim rastvorom, kako bi se izbeglo taloženje.

Kod pacijenata kod kojih je zahtevana kontinuirana infuzija sa rastvorima za totalnu parenteralnu ishranu, koji sadrže kalcijum, zdravstveni radnici mogu da razmotre upotrebu alternativnog antibiotika u lečenju, koji ne nosi isti rizik od taloženja. Ako se upotreba ceftriaksona smatra neophodnom kod pacijenata kod kojih je zahtevana kontinuirana infuzija sa rastvorima za parenteralnu ishranu koji sadrže kalcijum i ceftriakson se može primeniti istovremeno, kroz različite infuzijske linije na različitim mestima. Druga mogućnost je da se infuzija sa rastvorom za parenteralnu ishranu koji sadrži kalcijum zaustavi u vreme primene infuzije ceftriaksona, uz savet da se ispere infuzijska linija između primene rastvora. (videti deo Kontraindikacije, Neželjena dejstva, 5.2 Sažetka karakteristika leka, Inkompatibilnost).

#### Pedijatrijski pacijenti

Efikasnost i bezbednost primene ceftriaksona kod novorođenčadi, odojčadi i dece utvrđena je za preporučene doze, kako je opisano u delu „Doziranje i način primene“ (videti deo Doziranje i način primene). Ispitivanja su pokazala da ceftriakson, poput nekih drugih cefalosporina, može istisnuti bilirubin iz veze sa albuminom u serumu.

Ceftriakson je kontraindikovano kod nedonoščadi i novorođenčadi rođenih u terminu kod kojih postoji rizik za razvoj bilirubinske encefalopatije (videti deo Kontraindikacije).

#### Imunološki posredovana hemolitička anemija

Imunološki posredovana hemolitička anemija uočena je kod pacijenata koji su primali cefalosporinske antibiotike, uključujući i ceftriakson (videti deo Neželjena dejstva). Teški slučajevi hemolitičke anemije, uključujući i one sa fatalnim ishodom, bili su prijavljeni za vreme terapije ceftriaksonom i kod odraslih i kod dece.

Kod pacijenata kod kojih se anemija javila za vreme terapije ceftriaksonom, trebalo bi razmotriti dijagnozu anemije koja je povezana sa primenom cefalosporina, kao i prekinuti terapiju ceftriaksonom dok se ne utvrdi etiologija.

#### Dugotrajna terapija

Tokom dugotrajne terapije potrebno je kompletne nalaze krvi vršiti u regularnim vremenskim intervalima.

#### Kolitis/prekomeran porast rezistentnih mikroorganizama



Kolitis povezan sa upotrebom antibakterijskih lekova kao i pseudomembranozni kolitis javljali su se kod upotrebe skoro svih antibiotika, uključujući i ceftriakson, i po težini mogu varirati od blagih do onih koji mogu da ugroze život. Zbog toga je neophodno razmotriti ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se javi dijareja za vreme ili nakon primene ceftriaksona (pogledati deo Neželjena dejstva). Potrebno je razmotriti prekid lečenja ceftriaksonom i primenu specifične terapije za *Clostridium difficile*. Ne smeju se primenjivati lekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Kao i kod ostalih antibakterijskih lekova, mogu se javiti superinfekcije izazvane rezistentnim mikroorganizmima.

#### Teška renalna i hepatska insuficijencija

Kod pacijenata sa teškom renalnom i hepatskom insuficijencijom, savetuje se pažljivo kliničko praćenje bezbednosti i efikasnosti primene leka (pogledati deo Doziranje i način primene).

#### Interferencija sa serološkim testovima

Moguća je interferencija sa *Coombs*-ovim testom, s obzirom na to da ceftriakson može dovesti do lažno pozitivnih rezultata. Ceftriakson može dovesti do lažno pozitivnih rezultata za galaktozemiju (pogledati deo Neželjena dejstva). Neenzimske metode za određivanje glukoze u urinu mogu dati lažno pozitivne rezultate. U toku terapije lekom ceftriakson za određivanje glukoze u urinu treba koristiti enzimске metode (pogledati deo Neželjena dejstva).

#### Natrijum

Svaki gram leka Azaran sadrži 3,6 mmola natrijuma. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma.

#### Antibakterijski spektar

Ceftriakson ima ograničeni spektar antibakterijskog delovanja i ne mora uvek biti prikladan za primenu kao monoterapija kod lečenja nekih tipova infekcija, osim u slučaju ako je patogen već ranije potvrđen (videti deo Doziranje i način primene). Kod polimikrobnih infekcija, gde suspektni patogeni uključuju i mikroorganizme rezistentne na ceftriakson, potrebno je razmotriti primenu dodatnog antibiotika.

#### Upotreba lidokaina

U slučaju kada se kao rastvarač koristi rastvor lidokaina, rastvor ceftriaksona sme se koristiti jedino kao intramuskularna injekcija. Pre primene potrebno je razmotriti kontraindikacije na lidokain, upozorenja i ostale relevantne informacije, kako je navedeno u Sažetku karakteristika leka (videti deo Kontraindikacije). Rastvor lidokaina nikada se ne sme primeniti intravenski.

#### Bilijarna litijaza

Kada se uoče senke na ultrazvuku treba posumnjati na mogući nastanak precipitata ceftriakson-kalcijuma. Senke na ultrazvuku se greškom mogu dijagnostikovati kao kamenje u žučnoj kesi, a javljaju se češće nakon primene doza ceftriaksona koje iznose 1g dnevno i više. Potrebna je posebna opreza kod pedijatrijske

populacije. Ovi precipitati se povlače nakon potpunog prekida terapije ceftriaksonom. Retki precipitati ceftriakson-kalcijuma bili su povezani sa simptomima. U simptomatskim slučajevima, preporučuje se konzervativno, nehiruško lečenje, a o prekidu terapije lekom ceftriakson treba da odluči lekar na osnovu specifične procene koristi i rizika (videti deo Neželjena dejstva).

#### Bilijarna staza

Prijavljeni su slučajevi pankreatitisa, verovatno kao posledica opstrukcije žučnih puteva, kod pacijenata lečenih lekom Azaran (videti odeljak Neželjena dejstva). Kod većine bolesnika postojali su faktori rizika za zastoj žuči i nastanak taloga u žučnoj kesi, npr. prethodno ozbiljnije lečenje, teška bolest i totalna parenteralna ishrana. Ne može se isključiti uloga Azarana kao okidača ili ko-faktora u slučajevima žučnih taloga povezanih sa terapijom lekom Azaran.

#### Nefrolitijaza

Prijavljeni su slučajevi nefrolitijaze koja je bila reverzibilna nakon prekida terapije ceftriaksonom (videti deo Neželjena dejstva). U simptomatskim slučajevima potrebno je napraviti ultrazvučnu dijagnostiku. Odluku o upotrebi kod pacijenata sa nefrolitijazom ili hiperkalcijurijom u anamnezi lekar bi trebalo da donese na osnovu procene odnosa koristi i rizika.

#### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Rastvori koji sadrže kalcijum, kao što je Ringer-ov i Hartmann-ov rastvor, ne smeju se koristiti za rekonstituisanje leka ceftriakson u bočici ili za dalje razblaživanje rekonstituisane bočice za intravensku primenu jer može doći do stvaranja precipitata. Do nastanka precipitata ceftriakson-kalcijuma takođe može doći ako se ceftriakson meša sa rastvorima koji sadrže kalcijum u istoj liniji za intravensku primenu.

Ceftriakson se ne sme primenjivati istovremeno sa intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, uključujući kontinuirane infuzije koje sadrže kalcijum kao što je parenteralna ishrana kroz Y- kateter. Međutim, kod svih pacijenata osim novorođenčadi, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum mogu se primenjivati naizmenično, jedan za drugim ukoliko se infuzijske linije temeljno isperu između dve infuzije odgovarajućim rastvorom. *In vitro* studije u kojima je korišćena plazma odraslih i plazma novorođenčadi iz umbilikalne krvi pokazale su da novorođenčad ima povećani rizik od precipitacije ceftriakson-kalcijuma (videti deo Doziranje i način primene, Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, Neželjena dejstva i Inkompatibilnost).

Istovremena primena leka ceftriaksona sa oralnim antikoagulansima može povećati antagonističko uticaj na vitamin K i povećati rizik od krvarenja. Preporučuje se da se Internacionalni normalizovani odnos (International Normalised Ratio, INR) često kontroliše i prema tome prilagodi doziranje lekova koji su antagonisti vitamina K, za vreme i nakon lečenja ceftriaksonom (videti deo Neželjena dejstva).

Dokazi o mogućem povećanju toksičnosti za bubrege prilikom primene aminoglikozida u kombinaciji sa cefalosporinima nisu ujednačeni. U ovim slučajevima preporučuje se pažljivo praćenje nivoa aminoglikozida (i renalne funkcije) u kliničkoj praksi.

U *in vitro* studijama primećeno je antagonističko delovanje hloramfenikola i ceftriaksona. Nije poznato klinički značaj ovih podataka.

Nema prijavljenih interakcija ceftriaksona i lekova za oralnu primenu koji sadrže kalcijum ili interakcija između ceftriaksona primenjenog intramuskularno i proizvoda koji sadrže kalcijum (intravenskih ili oralnih).

Kod pacijenata lečenih ceftriaksonom može doći do lažno pozitivnih rezultata Coombs-ovog testa.

Ceftriakson, kao i ostali antibiotici, može dovesti do lažno pozitivnih rezultata testa na galaktozemiju.

Takođe, neenzimske metode određivanja glukoze u urinu mogu dati lažno pozitivne rezultate. Zbog toga bi prilikom lečenja ovim lekom određivanje glukoze u urinu trebalo izvoditi enzimskim metodama.

Nije primećeno oštećenje bubrežne funkcije nakon istovremene primene visokih doza ceftriaksona i potentnih diuretika (npr. furosemid).

Istovremena primena probenecida ne smanjuje izlučivanje ceftriaksona.

### **Primena u periodu trudnoće i dojenja**

#### *Trudnoća*

Ceftriakson prolazi kroz placentnu barijeru. Klinički podaci o primeni ceftriaksona u trudnoći su ograničeni. Studije na životinjama nisu pokazale direktno ili indirektno štetno delovanje koje se odnosi na embrionalni/fetalni, perinatalni i postnatalni razvoj (videti deo 5.3 Sažetka karakteristika leka).

Ceftriakson bi smeo da se primenjuje za vreme trudnoće i to posebno u prvom tromesečju trudnoće samo ukoliko korist premašuje rizik.

#### *Dojenje*

Ceftriakson se izlučuje u majčino mleko u malim koncentracijama, ali se pri terapijskim dozama ceftriaksona ne očekuje uticaj na odojčad. Uprkos tome, ne može se isključiti rizik od dijareje i gljivičnih infekcija mukoze. Treba uzeti u obzir rizik od senzibilizacije. Potrebno je doneti odluku da li prekinuti dojenje ili prekinuti lečenje ceftriaksonom uzevši u obzir prednosti dojenja za dete, kao i prednosti lečenja za ženu.

#### *Fertilitet*

Reproduktivne studije nisu pokazale neželjena dejstva na plodnost muškaraca ni žena

### **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Tokom terapije ceftriaksonom mogu se javiti neželjeni događaji (npr. vrtoglavica), koji mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama (pogledati deo Neželjena dejstva). Pacijenti treba da budu oprezni kada voze ili upravljaju mašinama.

### **Neželjena dejstva**

Najčešće prijavljene neželjene reakcije prilikom primene ceftriaksona su eozinofilija, leukopenija, trombocitopenija, dijareja, osip i povećane vrednosti enzima jetre.

Podaci o određivanju učestalosti neželjenih reakcija na ceftriakson proizilaze iz kliničkih ispitivanja. Učestalost neželjenih reakcija izražena je kao: veoma česte ( $\geq 1/10$ ); česte ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); povremene ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); retke ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); veoma retke ( $< 1/10000$ ); nepoznate učestalosti (učestalost se ne može odrediti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Česte	Povremene	Retke	Nepoznate učestalosti <sup>a</sup>
Infekcije i infestacije		Genitalne gljivične infekcije	Pseudomembranozni kolitis <sup>b</sup>	Superinfekcija <sup>b</sup>
Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema	Eozinofilija, Leukopenija, Trombocitopenija	Granulocitopenija, Anemija, Koagulopatija		Hemolitička anemija <sup>b</sup> , Agranulocitoza
Imunološki poremećaji				Anafilaktički šok, Anafilaktička reakcija, Anafilaktoidna reakcija, Preosetljivost <sup>b</sup>
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja, Vrtoglavica		Konvulzije
Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu				Vertigo
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji			Bronhospazam	
Gastrointestinalni poremećaji	Dijareja <sup>b</sup> , Mekane stolice	Mučnina, Povraćanje		Pankreatitis <sup>b</sup> , Stomatitis, Glositis
Hepatobilijarni poremećaji	Povišene vrednosti enzima jetre			Precipitacija u žučnoj kesii <sup>b</sup> , Kernikterus
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Osip	Pruritus	Urtikarija	<i>Stevens-Johnson-ov sindrom</i> <sup>b</sup> , Toksična epidermalna nekroliza <sup>b</sup> , <i>Erythema multiforme</i> , Akutna generalizovani pustulozni egzantem
Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog			Hematurija, Glikozurija	Oligurija, Precipitacija u

sistema				bubrezima (reverzibilna)
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		Flebitis, Bol na mestu primene injekcije, Pireksija	Edemi, Drhtavica	
Laboratorijska ispitivanja		Povećane vrednosti kreatinina u krvi		Coombs test lažno pozitivan <sup>b</sup> Test na galaktozemiju lažno pozitivan <sup>b</sup> Ne-enzimske metode za određivanje glukoze lažno pozitivne <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Zasnovano na post-marketingškim izveštajima. S obzirom da je ove neželjene reakcije dobrovoljno prijavila populacija u nepoznatom broju, nije moguće pouzdano proceniti njihovu učestalost i zato su okarakterisane kao nepoznate učestalosti.

<sup>b</sup> videti deo Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

#### Infekcije i infestacije

Prijavljeni slučajevi dijareje nakon primene ceftriaksona mogu biti povezani sa bakterijom *Clostridium difficile*. Treba početi zbrinjavanje odgovarajućim tečnostima i elektrolitima (videti deo 4,4).

#### Precipitacija kalcijumovih soli i ceftriaksona

Retko, ozbiljni i u nekim slučajevima fatalni neželjeni događaji su prijavljeni kod prevremeno rođenih ili novorođenčadi rođenih u terminu (uzrasta < 28 dana) koja su bila lečena intravenskim ceftriaksonom i kalcijumom. Precipitati soli ceftriakson-kalcijuma primećeni su u plućima i bubrezima nakon smrti. Veliki rizik od precipitacije kod novorođenčadi posledica je njihovog malog volumena krvi i dužeg poluvremena eliminacije ceftriaksona u poređenju sa odraslima (videti deo Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, i 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Prijavljeni su slučajevi precipitacije u bubrezima, prvenstveno kod dece starije od 3 godine koja su bila lečena ili visokim dnevnim dozama (npr.  $\geq 80$  mg/kg/dan) ili ukupnim dozama koje prelaze 10 grama, kao i onih koja su imala i druge faktore rizika (npr. smanjen unos tečnosti ili vezanost za krevet). Rizik od nastanka precipitata povećan je kod nepokretnih i dehidriranih pacijenata. Ovaj događaj može biti simptomatski ili asimptomatski, može dovesti do renalne insuficijencije i anurije, a reverzibilan je nakon prekida primene ceftriaksona (videti deo Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Precipitacija ceftriaksona i soli kalcijuma u žučnoj kesi primećena je prvenstveno kod pacijenata lečenih dozama višim od preporučene standardne doze. Prospektivna ispitivanja kod dece pokazala su promenljivu učestalost precipitacije kod intravenske primene – u nekim ispitivanjima više od 30%. Čini se da je učestalost manja kod spore infuzije (20-30 minuta). Ovo delovanje obično je asimptomatsko, ali su precipitacije u retkim slučajevima praćene kliničkim simptomima, kao što je bol, mučnina i povraćanje. U ovim slučajevima preporučuje se simptomatsko lečenje. Precipitacija je obično reverzibilna nakon prestanka primene ceftriaksona (videti deo Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

U slučaju predoziranja mogu se javiti simptomi mučnina, povraćanja i dijareja. Koncentracija ceftriaksona ne može se smanjiti hemodijalizom i peritonealnom dijalizom. Nema specifičnog antidota. Lečenje predoziranja je simptomatsko.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Nema.

### **Inkompatibilnost**

Rastvori koji sadrže ceftriakson ne smeju da se mešaju sa ili da se dodaju rastvorima koji sadrže druge supstance. Naročito, rastvori koji sadrže kalcijum (npr. Ringerov rastvor, Hartmanov rastvor) ne smeju da se koriste za rekonstituciju ceftriaksona ili za dalje razblaživanje rastvora u bočici za intravensku primenu, jer se mogu stvoriti precipitati. Ceftriakson ne sme da se meša ili da se primenjuje istovremeno sa rastvorima koji sadrže kalcijum (videti odeljke Doziranje i način primene, Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka. i Neželjena dejstva). Na osnovu podataka iz literature ceftriakson nije kompatibilan sa amsakrinom, vankomicinom, flukonazolom, aminoglikozidima i labetalolom.

Rastvori koji sadrže ceftriakson smeju da se mešaju samo sa rastvorima navedenim u delu *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*

### **Rok upotrebe**

*Rok upotrebe pre otvaranja leka*  
3 godine.

*Rok upotrebe nakon rastvaranja leka*  
Pogledati u delu *Čuvanje leka nakon rastvaranja*.

Lek ne treba primenjivati posle datuma označenog na pakovanju.

### **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

#### *Čuvanje pre otvaranja leka*

Čuvati na temperaturi do 30° C, u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svetlosti.

#### *Čuvanje nakon rastvaranja leka*

Nakon otvaranja bočice pripremljeni rastvor upotrebiti odmah. Rekonstituisani rastvori su fizički i hemijski stabilni 6 sati na temperaturi do 25°C ili 24 sata na temperaturi od 2°C - 8°C (u frižideru).

### **Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Gotov proizvod se pakuje u **unutrašnje pakovanje** koje je bočica od bezbojnog stakla tip I hidrolitičke otpornosti, zapremine 10 mL. Bočica je zatvorena halogen-butil gumenim čepom i aluminijumskom kapicom sa plastičnim flip-off poklopcem.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 bočica i Uputstvo za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

#### ***Priprema rastvora za injekcije i infuziju***

Preporučuje se upotreba sveže pripremljenog rastvora.

Rastvor je samo za jednokratnu upotrebu. Neiskorišćenu količinu rastvora treba baciti.

Nakon rekonstitucije za intramuskularnu ili intravensku injekciju, ili intravensku infuziju, prašak bele do žućkaste boje će dati svetlo žuti do smeđežuti rastvor.

Ceftriakson ne sme da se meša u istom špricu sa bilo kojim drugim lekom osim sa 1% lidokain-hidrohloridom (samo za intramuskularnu primenu).

*Intramuskularna primena:* 1 g leka se rastvori u 3,5 mL 1% rastvora lidokain hidrohlorida. Ubrizga se duboko, u veliku mišićnu masu. Doze veće od 1 g treba da se podele i ubrizgaju u različita injekciona mesta. Rastvor lidokain hidrohlorida se ne sme aplikovati intravenski.

*Intravenska injekcija:* 1 g leka se rastvori u 9,6 mL sterilne vode za injekcije. Aplikuje se sporo, tokom 2 - 4 min.

*Intravenska infuzija:* infuzija mora da traje najmanje 30 min. Za intravensku infuziju, 2 g leka se rastvori u 40 mL jednog od sledećih rastvora bez kalcijuma: 0,9% NaCl, 0,45% NaCl + 2,5% glukoza, 5% glukoza, 10% glukoza, 6 - 10% hidroksietil skrob, voda za injekcije.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.