

**UPUTSTVO ZA LEK**

**Ceftriakson Pharmanova, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 g,  
Pakovanje: bočica staklena, 5 x 1 g**

Proizvođač: **SIC "BORSHCHAHIVSKIY CHEMICAL-PHARMACEUTICAL  
PLANT" PJSC**  
Adresa: **17 Myru St., Kijev, Ukrajina**  
Podnosilac zahteva: **PHARMANOVA D.O.O. OBRENOVAC**  
Adresa: **Industrijska 8, Obrenovac**

## **Ceftriakson Pharmanova, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 g**

**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 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 Ceftriakson Pharmanova i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Ceftriakson Pharmanova
3. Kako se upotrebljava lek Ceftriakson Pharmanova
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Ceftriakson Pharmanova
6. Dodatne informacije

---

## 1. ŠTA JE LEK CEFTRIAKSON PHARMANOVA I ČEMU JE NAMENJEN

Lek Ceftriakson Pharmanova 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 Ceftriakson Pharmanova se koristi za lečenje infekcija:

- mozga (meningitis)
- pluća
- srednjeg uha
- trbuha i trbušne maramice (peritonitis)
- mokraćnog sistema i bubrega
- kostiju 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 sa hroničnim bronhitisom
- za lečenje lajmske bolesti (bolest izazvana ujedom krpelja) kod odraslih i dece uključujući novorođenčad stariju od 15 dana
- za prevenciju infekcija za vreme hiruških operacija.

## 2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK CEFTRIAKSON PHARMANOVA

**Lek Ceftriakson Pharmanova ne smete koristiti:**

- 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 jak svrab koji se brzo razvija.
- ako ste alergični na lidokain, a potrebno je da primite Ceftriakson Pharmanova kao injekciju u mišić.

**Lek Ceftriakson Pharmanova ne sme se davati bebama ukoliko:**

- je beba prevremeno rođena
- je dete novorođenče (do 28 dana starosti) i ima određene poremećaje krvne slike ili žuticu (žuto obojenu 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 Ceftriakson Pharmanova. Ukoliko niste sigurni, porazgovarajte o tome sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre početka primene ovog leka.

**Upozorenja i mere opreza:**

---

Pre započinjanja terapije 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 (zapaljenje creva)
- ako imate problema sa jetrom ili bubrežima
- 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 bleđu žutom ili izazvati slabost ili otežano disanje)
- ako ste na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma u organizam

#### Ukoliko je potrebno da uradite testove iz krvi ili mokraće

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

- recite osobi koja uzima uzorak da ste primili lek Ceftriakson Pharmanova.

Ukoliko ste dijabetičar ili ukoliko treba da pratite koncentraciju glukoze u krvi, nemojte koristiti određene sisteme za praćenje koncentracije glukoze koji mogu pokazivati netačne vrednosti glukoze tokom terapije ceftriaksonom. Ukoliko koristite ovakve sisteme proverite instrukcije za upotrebu i obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ukoliko je neophodno, treba koristiti druge metode testiranja.

#### Deca

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

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

#### **Primena drugih lekova**

Kažite Vašem lekaru ili farmaceutu ako uzimate ili ste do nedavno uzimali ili biste mogli uzeti bilo koji drugi lek.

Posebno je važno da kažete Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko uzimate neki od sledećih lekova:

- vrsta antibiotika pod nazivom aminoglikozidi
- antibiotik pod nazivom hloramfenikol (koristi se za lečenje infekcija, posebno infekcija očiju)
- oralne antikoagulanse (lekove protiv zgrušavanja krvi, kao što je npr. varfarin).

#### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre početka lečenja ovim lekom.

Lekar će razmotriti prednosti Vaše terapije lekom Ceftriakson Pharmanova u odnosu na rizik za Vaše dete.

#### **Uticaj leka Ceftriakson Pharmanova na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama**

---

Primena leka Ceftriakson Pharmanova može izazvati vrtoglavicu. Ukoliko osetite vrtoglavicu, nemojte upravljati vozilom niti rukovati mašinama. Obratite se Vašem lekaru ukoliko Vam se pojave ovi simptomi.

### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Ceftriakson Pharmanova**

1 g leka Ceftriakson Pharmanova sadrži 3,6 mmol (82,8 mg) natrijuma. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma.

### **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK CEFTRIAKSON PHARMANOVA**

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

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

Lek Ceftriakson Pharmanova priprema 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 o potrebnoj dozi leka Ceftriakson Pharmanova za Vas.

Doza će zavisiti od težine i vrste infekcije koju imate; da li ste na terapiji još nekim antibiotikom, Vaše telesne mase i godina; u kakvom su Vam stanju bubrezi i jetra. Dužina trajanja terapije lekom Ceftriakson Pharmanova 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 tipa infekcije. Ukoliko imate težu 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 mg - 80 mg leka Ceftriakson Pharmanova po kilogramu telesne mase deteta jednom dnevno, zavisno od težine i tipa infekcije. Ukoliko dete ima ozbiljnu infekciju lekar će dati višu dozu, do 100 mg po kilogramu telesne mase, do maksimalnih 4 g jednom dnevno. Ukoliko je dnevna doza viša od 2 g, možete je primiti kao pojedinačnu dozu jednom dnevno ili kao dve odvojene doze.

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

#### Novorođenčad (0-14 dana)

- 20 mg - 50 mg leka Ceftriakson Pharmanova po kilogramu telesne mase deteta, jednom dnevno u zavisnosti od težine i tipa infekcije.

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

#### Pacijenti koji imaju probleme sa jetrom i bubrezima

---

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

**Ako ste dobili više leka Ceftriakson Pharmanova nego što je trebalo**

Ako slučajno primite više leka Ceftriakson Pharmanova od Vaše propisane doze, odmah o tome obavestite Vašeg lekara.

**Ako ste zaboravili da uzmete lek Ceftriakson Pharmanova**

Ukoliko propustite injekciju, potrebno je da je primite u najskorijem roku. Međutim, ukoliko je uskoro vreme za sledeću injekciju, treba preskočiti propuštenu dozu. Nikada ne treba primenjivati dvostruku dozu (dve injekcije u isto vreme) da bi se nadoknadila propuštena doza.

**Ako naglo prestanete da uzimate lek Ceftriakson Pharmanova**

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

#### **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

Lek Ceftriakson Pharmanova, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih pacijenata koji primaju lek.

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

**Ozbiljne alergijske reakcije** (nepoznate učestalosti, učestalost se ne može proceniti iz dostupnih podataka)

Odmah se obratite lekaru u slučaju da primetite znake ozbiljne alergijske reakcije. Simptomi 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** (nepoznate učestalosti, učestalost se ne može proceniti iz dostupnih podataka)

Odmah se obratite lekaru ukoliko primetite težak osip po koži.

Simptomi 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):**

- odstupanja u vrednostima belih krvnih zrnaca (npr. smanjeni broj leukocita i povišeni broj eozinofila) i krvnih pločica (smanjeni broj trombocita)
- meke 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)
- smanjeni broj belih krvnih zrnaca (granulocitopenija)
- smanjeni broj crvenih krvnih zrnaca (anemija)

- 
- problemi povezani sa zgrušavanjem krvi. Simptomi mogu biti lako nastajanje modrica i bol i oticanje zglobova
  - glavobolja
  - vrtoglavica
  - mučnina ili povraćanje
  - svrab
  - bol ili osećaj žarenja duž vene u koju je primenjen lek. 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):**

- zapaljenje debelog creva. Simptomi uključuju proliv, obično sa sadržajem krvi i sluzi, bol u stomaku i groznicu
- otežano disanje (bronhospazam)
- grudvast osip koji svrbi (koprivnjača) i koji može pokrivati veći deo tela, osećaj svraba i oticanje
- prisustvo krvi ili šećera u mokraći
- edem (nakupljanje tečnosti)
- drhtavica.

**Nepoznate (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):**

- sekundarna infekcija koja ne reaguje na ranije propisani antibiotik
- vrsta anemije kod koje su crvena krvna zrnca razorena (hemolitička anemija)
- ozbiljno smanjenje broja belih krvnih zrnaca (agranulocitoza)
- konvulzije
- vertigo (vrtoglavica)
- zapaljenje gušterače (pankreatitis). Simptomi uključuju jak bol u truhu koji se širi prema leđima
- zapaljenje sluzokože usne duplje (stomatitis)
- zapaljenje 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 ispitivanje određenih poremećaja krvi)
- lažno pozitivan rezultat za galaktozemiju (prekomerno nakupljanje šećera galaktoze)
- lek Ceftriakson Pharmanova može uticati na neke vrste testova krvi na glukozu – proverite sa Vašim lekarom.

Prijavljivanje 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. Prijavljivanjem 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 CEFTRIAKSON PHARMANOVA

Lek čuvati van domašaja i vidokruga dece.

### **Rok upotrebe**

*Rok upotrebe neotvorene bočice:* 3 godine.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju!

Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

*Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja:* Upotrebiti odmah.

Nakon rekonstitucije za intramuskularnu ili intravensku injekciju, ili intravensku infuziju, sme se koristiti samo bistar rastvor. Ne koristiti rastvor ukoliko sadrži vidljive čestice.

### **Čuvanje**

*Uslovi čuvanja neotvorene bočice:*

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

*Uslovi čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja:*

Upotrebiti odmah.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### **Šta sadrži lek Ceftriakson Pharmanova**

Aktivna supstanca je ceftriakson.

Jedna bočica sadrži 1 g ceftriaksona (u obliku ceftriakson-natrijuma).

Lek Ceftriakson Pharmanova ne sadrži pomoćne supstance.

### **Kako izgleda lek Ceftriakson Pharmanova i sadržaj pakovanja**

Ceftriakson Pharmanova je skoro beo ili žućkast kristalni prašak blago higroskopan.

Bočice od bezbojnog stakla tip III sa svetlo sivim čepom od brombutil gume i aluminijumskim zatvaračem tamno plave boje.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 5 bočica i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i Proizvođač**

#### **Nosilac dozvole**

PHARMANOVA D.O.O. OBRENOVAC, Industrijska 8, Obrenovac

#### **Proizvođač**

---

SIC "BORSHCHAHIVSKIY CHEMICAL-PHARMACEUTICAL PLANT" PJSC, 17 Myru St., Kijev,  
Ukrajina

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Jul, 2016.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-00609-16-001 od 12.07.2016.

---

**SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA**

**Terapijske indikacije**

Ceftriakson 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

Ceftriakson se može koristiti:

- u terapiji akutne egzacerbacije hronične opstruktivne bolesti pluća kod odraslih
- u terapiji diseminovane *Lyme borreliosis* (rana faza (stadijum II) i kasna faza (stadijum III)) kod odraslih i dece uključujući novorođenčad od 15-og dana života.
- Za pre-operativnu profilaksu infekcija operativnog mesta
- Kod pacijenata sa neutropenijom i povišenom telesnom 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

---

Broj rešenja: 515-01-00609-16-001 od 12.07.2016. za lek Ceftriakson Pharmanova, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 5 x (1g)

## infekcija

Ceftriakson 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 ceftriakson (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 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 primenu veće doze u preporučenom rasponu.

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

Doza ceftriaksona*	Učestalost primene**	Indikacije
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 povišenom telesnom 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 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 ceftriakson može biti efikasan kada se primenjuje intramuskularno u dozi 1-2 g dnevno tokom 3 dana.

#### Preoperativana profilaksa infekcija operativnog mesta

2 g kao pojedinačna preoperativna doza.

## Gonoreja

500 mg kao pojedinačna intramuskularna doza.

## Sifilis

Uobičajene preporučene doze su 500 mg – 1g 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 zvanične smernice.

## Diseminovana *Lyme* boreliozna (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 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 kostiju i zglobova
		lečenje pacijenata sa neutropenijom i povišenom telesnom temperaturom za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije
80-100 mg/kg (max 4 g)	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 ceftriakson 50 mg/kg. Ograničeni podaci ukazuju na to da u slučajevima teških oblika bolesti ili kada je početna terapija bila neuspešna, ceftriakson 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 važeće smernice.

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

50-80 mg/kg jednom dnevno tokom 14-21 dan. Razlikuje se preporučeno trajanje lečenja i treba uzeti u obzir nacionalne važeće smernice.

### **Novorođenčad starosti 0-14 dana**

Ceftraksion je kontraindikovano kod prevremeno rođene dece do postmenstrualnog perioda od 41 nedelje (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
		bolnički stečena pneumonija
		infekcije kostiju i zglobova
		lečenje pacijenata sa neutropenijom i povišenom telesnom 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 starosti 0-14 dana koje zahtevaju poseban režim doziranja:

#### Akutni otitis media

Za početno lečenje akutnog otitis media, može se primeniti jedna intramuskularna doza ceftriaksona od 50 mg/kg

#### Preoperativna 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, temelje se na vrlo ograničenim podacima. Treba uzeti u obzir nacionalne 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 eradikacija bakterija.

### ***Starije osobe***

Ukoliko je funkcija bubrega i jetre zadovoljavajuća, nije potrebno prilagođavanje doze za starije osobe.

### ***Pacijenti sa oslabljenom funkcijom jetre***

Raspoloživi podaci ne ukazuju na potrebu za prilagođavanjem doze kod blagog ili umerenog oštećenja jetre ukoliko funkcija bubrega nije oštećena. Nema podataka iz ispitivanja na pacijentima sa ozbiljnim oštećenjem jetre (pogledati deo *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

### ***Pacijenti sa oslabljenom funkcijom bubrega***

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega nema potrebe za smanjivanjem doze ceftriaksona 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 i jetre i bubrega, savetuje se pažljivo kliničko praćenje bezbednosti i efikasnosti.

### ***Način primene***

#### *Intramuskularna primena*

Ceftriakson 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 se ne sme nikada primeniti intravenski (videti deo *Kontraindikacije*). Treba pročitati i Sažetak karakteristika leka za lek lidokain.

#### *Intravenska primena*

Ceftriakson 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 kod odojčadi i dece uzrasta do 12 godina, 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 parenteralnu ishranu, 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 delove *Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i 6.2).

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

Za uputstvo vezano za rastvaranje leka pre upotrebe videti deo *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka*.

### **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 koji drugi tip betalaktamskih antibakterijskih lekova (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

Ceftriakson je kontraindikovao kod:

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

Novorođenčadi rođene u terminu (do 28 dana starosti):

- sa hiperbilirubinemijom, žuticom ili kod onih koji imaju hipoalbuminemiju ili acidozu jer su to stanja kod kojih je moguće poremećeno vezivanje bilirubina\*
- ukoliko je potrebno (ili će biti potrebno) intravensko lečenje kalcijumom ili infuzijom koja sadrži kalcijum zbog rizika od precipitacije ceftriaksona i soli kalcijuma (pogledati delove *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, Neželjena dejstva* ili 6.2).

\* *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 kontraindikaciju na lidokain pre intramuskularne injekcije ceftriaksona kada se rastvor lidokaina koristi kao rastvarač (pogledati 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 koje su ponekad imale smrtni ishod (pogledati deo *Neželjena dejstva*). U slučaju ozbiljnih reakcija preosetljivosti, potrebno je odmah prekinuti lečenje ceftriaksonom i primeniti odgovarajuće hitne mere. Pre početka terapije potrebno je utvrditi da li je pacijent već ranije imao ozbiljnu reakciju preosetljivosti na ceftriakson, neki drugi cefalosporin ili neki drugi beta-laktamski antibiotik. Ceftriakson se mora oprezno davati pacijentima koji su imali blagu reakciju preosetljivosti na neki drugi beta-laktamski lek.

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

---

### Interakcije sa proizvodima koji sadrže kalcijum

Opisani su slučajevi sa smrtnim ishodom usled reakcija sa kalcijum-ceftriakson precipitatima u plućima i bubrezima kod nedonoščadi i novorođenčadi rođenih u terminu u periodu starosti 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 potvrđenim intravaskularnim precipitatima kod pacijenata, osim kod novorođenčadi lečenih ceftriaksonom i rastvorima koji sadrže kalcijum ili drugi proizvod koji sadrži kalcijum. *In vitro* studije su pokazale da je rizik od precipitacije ceftriakson-kalcijuma kod novorođenčadi veći u odnosu na druge populacije.

Ceftriakson se, nevezano od starosti pacijenta, ne sme mešati niti primenjivati istovremeno sa bilo kojim intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, čak ni preko različitih linija infuzije ili na različitim mestima infuzije. Međutim, kod pacijenata starijih od 28 dana ceftriakson i rastvori koje sadrže kalcijum mogu se primenjivati uzastopno jedan za drugim ukoliko se koriste linije infuzije na različitim mestima ili ukoliko se linije infuzije zamene ili temeljno isperu fiziološkim rastvorom između infuzija kako bi se izbegla precipitacija. Kod pacijenata koji zahtevaju kontinuiranu infuziju sa rastvorom za totalnu parenteralnu ishranu (*total parenteral nutrition*, TPN) koji sadrži kalcijum, zdravstveni radnici mogli bi razmotriti primenu drugog antibiotika kod kojeg ne postoji sličan rizik od precipitacije. Ukoliko je terapija ceftriaksonom neophodna kod pacijenata koji zahtevaju kontinuiranu ishranu, TPN rastvori i ceftriakson mogu se primenjivati istovremeno, ali putem različitih linija infuzija i na različitim mestima primene. Druga mogućnost je prekinuti infuziju TPN rastvora za vreme infuzije ceftriaksona, uz savet da se ispere infuzijska linija između primene rastvora (pogledati delove *Kontraindikacije*, *Neželjena dejstva*, *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka i 6.2).

### 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“ (pogledati deo *Doziranje i način primene*). Ispitivanja su pokazala da ceftriakson, poput nekih drugih cefalosporina, može istisnuti bilirubin iz veze sa albuminom u serumu. Ceftriakson se ne sme primenjivati kod nedonoščadi i novorođenčadi rođenih u terminu kod kojih postoji rizik za razvoj bilirubinske encefalopatije (pogledati deo *Kontraindikacije*).

### Imunološki posredovana hemolitička anemija

Imunološki posredovana hemolitička anemija uočena je kod pacijenata koji su primali cefalosporinske antibiotike, uključujući ceftriakson (pogledati deo *Neželjena dejstva*). Teški slučajevi hemolitičke anemije, uključujući i one sa smrtnim ishodom, prijavljeni su za vreme terapije lekom ceftriakson kod odraslih i dece. Kod pacijenata kod kojih se anemija javila za vreme terapije ceftriaksonom, treba razmotriti dijagnozu anemije koja se javila usled primene cefalosporina, i prekinuti terapiju ceftriaksonom dok se ne utvrdi etiologija.

### Dugotrajna terapija

Za vreme dugotrajne terapije potrebno je u određenim vremenskim intervalima kontrolisati kompletnu krvnu sliku.

### Kolitis/ prekomeran porast rezistentnih mikroorganizama

Kolitis povezan sa antibakterijskim lekovima i pseudomembranozni kolitis javljali su se kod primene gotovo svih antibiotika, uključujući ceftriakson, i težinom mogu varirati od blagih do opasnih po život. Zbog toga je važno 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 neosetljivim mikroorganizmima.

---

### Teška insuficijencija bubrega i jetre

Kod ozbiljne bubrežne i hepatičke insuficijencije, savetuje se pažljivo kliničko praćenje bezbednosti i efikasnosti primene leka (pogledati deo *Doziranje i način primene*).

### Uticaj na serološke testove

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. Određivanje glukoze u urinu za vreme terapije lekom ceftriakson trebalo bi uraditi enzimskim metodama (pogledati deo *Neželjena dejstva*).

Prisustvo ceftriaksona može dati lažno snižene vrednosti glukoze dobijene u okviru nekih sistema praćenja vrednosti glukoze. Potrebno je pratiti instrukcije za svaki sistem. Ukoliko je neophodno, mogu se koristiti i alternativne metode testiranja.

### Natrijum

1 g leka Ceftriakson Pharmanova sadrži 3,6 mmol (82,8 mg) 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 (pogledati deo *Doziranje i način primene*). Kod polimikrobnih infekcija, gde suspektne patogeni uključuju i organizme otporne na ceftriakson, potrebno je razmotriti primenu dodatnog antibiotika.

### Primena lidokaina

U slučaju kada se kao rastvarač koristi rastvor lidokaina, rastvor ceftriaksona sme se koristiti jedino kao intramuskularna injekcija. Pre primene moraju se razmotriti kontraindikacije na lidokain, upozorenja i ostale relevantne informacije, koje su navedene u Sažetku karakteristika leka za lidokain (pogledati deo *Kontraindikacije*). Rastvor lidokaina nikada se ne sme primeniti intravenski.

### Bilijarna litijaza

Kada se pojave senke na sonogramu treba posumnjati na mogući nastanak precipitata ceftriakson-kalcijuma. Senke za koje se greškom mislilo da su kamenje u žuči, otkrivene su na sonogramima žučne kese i uočavane su češće kod primene doza ceftriaksona od 1 g na dan i viših. Potrebna je poseban oprez kod pedijatrijske populacije. Ovi precipitati se povlače nakon potpunog prekida terapije. Retki precipitati ceftriakson-kalcijuma bili su povezani sa simptomima. U simptomatskim slučajevima preporučuje se konzervativno nehirurško lečenje, a o prekidu terapije lekom ceftriakson treba da odluči lekar na osnovu specifične procene koristi i rizika (pogledati deo *Neželjena dejstva*).

### Bilijarna staza

Slučajevi pankreatitisa, verovatno kao posledica opstrukcije žučnih puteva, prijavljeni su kod pacijenata koji su bili na terapiji lekom ceftriakson (pogledati deo *Neželjena dejstva*). Kod većine pacijenata 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 mogućnost da je okidač ili kofaktor bilijarna precipitacija povezana sa primenom leka ceftriakson.

### Renalna litijaza

Prijavljeni su slučajevi renalne litijaze koja je bila reverzibilna nakon prekida lečenja ceftriaksonom (pogledati

---

deo *Neželjena dejstva*).

U simptomatskim slučajevima potrebno je napraviti ultrazvučnu dijagnostiku. Primenu kod pacijenata sa prethodnom renalnom litijazom ili hiperkalciurijom lekar bi trebalo da razmotri na osnovu posebne 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 rekonstituciju leka ceftriakson ili za dalje razređivanje 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 s intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, uključujući kontinuirane infuzije koje sadrže kalcijum kao što je parenteralna ishrana kroz Y- vezu. Međutim, kod svih pacijenata osim novorođenčadi, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum mogu se primenjivati jedan za drugim ukoliko se linije infuzija temeljno isperu između dve infuzije sa odgovarajućim rastvorom. *In vitro* ispitivanja u kojima je korišćena plazma odraslih i novorođenčadi iz umbilikalne krvi pokazala su da novorođenčad ima povećani rizik od precipitacije ceftriakson-kalcijuma (pogledati delove *Doziranje i način primene*, *Kontraindikacije*, *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*, *Neželjena dejstva* i 6.2).

Istovremena primena ceftriaksona sa oralnim antikoagulansima može povećati antagonistički uticaj na vitamin K i povećati rizik od krvarenja. Preporučuje se da se Internacionalni normalizovani odnos (*International Normalised Ratio*, INR) učestalo prati i prema tome prilagodi doziranje lekova koji su antagonisti vitamina K, za vreme i nakon lečenja ceftriaksonom (pogledati 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* ispitivanju primećeno je antagonističko delovanje hloramfenikola i ceftriaksona. Nije poznato kliničko značenje ovog nalaza.

Nema prijavljenih interakcija između 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 placentalnu barijeru. Klinički podaci o primeni ceftriaksona kod trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktno ili indirektno štetno delovanje koje se odnosi na embrionalni/fetalni, perinatalni i postnatalni razvoj (pogledati deo *Pretklinički podaci o bezbednosti leka* u Sažetku 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 kod terapijskih doza ceftriaksona ne očekuje uticaj na odojčad. Uprkos tome, ne može se isključiti rizik od dijareje i gljivičnih infekcija mukoznih membrana. 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

Reproduktivna ispitivanja nisu dokazala štetne uticaje na plodnost muškaraca i žena.

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

Tokom terapije ceftriaksonom mogu se javiti neželjena dejstva (npr. vrtoglavica), koja 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	Često	Povremeno	Retko	Nepoznato <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, hipersenzitivnost <sup>b</sup>
Poremećaji nervnog sistema		glavobolja, vrtoglavica		konvulzije
Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu				vertigo
Respiratorni, torakalni i			bronhospazam	

medijastinalni poremećaji				
Gastrointestinalni poremećaji	dijareja <sup>b</sup> , meke stolice	mučnina, povraćanje		pankreatitis <sup>b</sup> , stomatitis, glositis
Hepatobilijarni poremećaji	povišene vrednosti enzima jetre			precipitacija u žučnoj kesi <sup>b</sup> , kernikterus
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	osip	pruritis	urtikrija	<i>Stevens-Johnson-ov sindrom</i> <sup>b</sup> , toksična epidermalna nekroliza <sup>b</sup> , <i>Erythema multiforme</i> , akutna generalizovana egzantematozna pustuloza
Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema			hematurija, glukozurija	oligurija, precipitacija u bubrežima (reverzibilna)
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		flebitis, bol na mestu primene injekcije, pireksija	edemi, drhtavica	
Laboratorijska ispitivanja		povećane vrednosti kreatinina u krvi		lažno pozitivan <i>Coombs-ov test</i> <sup>b</sup> , lažno pozitivan test na galaktozemiju <sup>b</sup> , lažno pozitivan nalaz kod neenzimskih metoda za određivanje glukoze <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Zasnovano na post-marketinškim izveštajima. S obzirom na to da su ove neželjene reakcije prijavljene dobrovoljno od strane populacije nepoznatog obima, nije moguće pouzdano proceniti njihovu učestalost koja je zbog toga kategorizovana kao nepoznata

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

#### *Opis odabranih neželjenih reakcija*

#### Infekcije i infestacije

Pojava dijareje nakon primene ceftriaksona može biti povezana sa bakterijom *Clostridium difficile*. Potrebno je povesti računa o pravilnom unosu tečnosti i elektrolita (pogledati deo *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

#### Precipitacija ceftriaksona i soli kalcijuma

Kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi rođenih u terminu (uzrast < 28 dana), lečenih intravenskim ceftriaksonom i kalcijumom, retko su prijavljene teške neželjene reakcije, ponekad sa smrtnim ishodom.

---

Precipitanti 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 (pogledati delove *Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*, i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Prijavljeni su slučajevi precipitacije u urinarnom traktu, prvenstveno kod dece koja su bila lečena 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. dehidracija, vezanost za krevet). Rizik od nastanka precipitata povećan je kod nepokretnih i dehidriranih pacijenata. Ovaj događaj može biti simptomatski ili asimptomatski, može dovesti do opstrukcije uretera i postrenalne akutne renalne insuficijencije, ali obično je reverzibilan nakon prekida primene ceftriaksona (pogledati deo *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Precipitacija ceftriakson-kalcijuma u žučnoj kesi zabeležena 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 (pogledati 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 mučnine, povraćanja i dijareje. Koncentracije ceftriaksona ne mogu se smanjiti hemodijalizom i peritonealnom dijalizom. Nema specifičnog antidota. Lečenje predoziranja trebalo bi biti simptomatsko.

#### **Lista pomoćnih supstanci**

Ne sadrži pomoćne supstance.

---

## **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, uključujući totalnu parenteralnu ishranu (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*.

## **Rok upotrebe**

*Rok upotrebe neotvorene bočice:* 3 godine.

*Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja:* Upotrebiti odmah.

## **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

*Uslovi čuvanja neotvorene bočice:*

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

*Uslovi čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja:*

Upotrebiti odmah.

## **Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Bočice od bezbojnog stakla tip III sa svetlo sivim čepom od brombutil gume i aluminijumskim zatvaračem tamno plave boje.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 5 bočica i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Rastvor se nakon rekonstitucije mora odmah upotrebiti.

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

Nakon rekonstitucije za intramuskularnu ili intravensku injekciju, ili intravensku infuziju, sme se koristiti samo bistar rastvor. Ne koristiti rastvor ukoliko sadrži vidljive čestice.

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

*Intramuskularne injekcije:* 1g leka treba rastvoriti u 3,5 mL 1% rastvora lidokain-hidrohlorida. Rastvor se aplikuje kao duboka intramuskularna injekcija. Doze veće od 1g treba podeliti i aplikovati u različita injekciona mesta.

## **Rastvori sa lidokainom ne smeju se davati intravenski.**

---

*Intravenske injekcije:* 1g leka treba rastvoriti u 10 mL sterilne vode za injekcije. Injekciju treba aplikovati najmanje od 2-4 minuta, direktno u venu ili putem venske infuzije.

*Intravenska infuzija:* 2g leka treba rastvoriti u 40 mL nekog od rastvora koji **ne sadrže** kalcijum: glukoza 5% ili glukoza 10%; natrijum-hlorid 0,9%; natrijum-hlorid i glukoza (0,45% natrijum-hlorida i 2,5% glukoze); dekstran 6% u glukozi 5%; hidroksietil skrob 6-10%; sterilna voda za injekcije. Infuziju treba aplikovati najmanje 30 minuta.

Rastvor koji sadrži ceftriakson ne sme se mešati ili dodavati sa rastvorima koji sadrže druge agense. Naročito, ceftriakson nije kompatibilan sa rastvorima koji sadrže kalcijum kao što je Hartmanov rastvor ili Ringerov rastvor (videti deo *Inkompatibilnost*).

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