

## UPUTSTVO ZA LEK

### **LONGACEPH® 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju**

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

### **1. ŠTA JE LEK Longaceph I ČEMU JE NAMENJEN**

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

Longaceph 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 hirurških operacija.

### **2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK Longaceph**

### **Lek Longaceph ne smete koristiti:**

- ako ste alergični (preosetljivi) na ceftriakson , na bilo koji drugi cefalosporin (npr. cefaleksin, cefaklor i cefuroksim);
- ako ste nekada 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 izražen osip koji se brzo razvija;
- ako ste alergični na lidokain, a potrebno je da primite Longaceph kao injekciju u mišić.

### **Longaceph se ne sme davati bebama ukoliko :**

- je beba prevremeno rođena,
  - je dete novorođenče (do 28 dana života) 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 Longaceph. Ukoliko niste sigurni, porazgovarajte o tome sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre početka primene ovog leka.

### **Kada uzimate lek Longaceph posebno vodite računa:**

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 nekada 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 (smanjen broj crvenih krvnih zrnaca, usled čega koža može biti bleđožuta ili se može javiti slabost ili otežano disanje),
- ako ste na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma.

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

Ukoliko primete Longaceph u dužem vremenskom periodu, možda će biti potrebno redovno testiranje krvi. Lek Longaceph 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 Longaceph.

Ukoliko ste dijabetičar ili ukoliko treba da pratite koncentraciju glukoze u krvi, nemojte koristiti određene sisteme za praćenje koncentracije glukoze koje 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 Longaceph 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 donedavno uzimali ili biste mogli da započnete terapiju bilo kojim drugim lekom.

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 očiju).
- oralne antikoagulanse (lekove protiv zgrušavanja krvi, kao što je npr. varfarin).

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

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 prednost Vaše terapije lekom Longaceph u odnosu na rizik za Vaše dete.

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

Primena leka Longaceph može izazvati vrtoglavicu. Ukoliko osetite vrtoglavicu, nemojte upravljati vozilom niti rukovati mašinama. Obratite se Vašem lekaru ukoliko Vam se pojavi ovaj simptom.

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

Jedna bočica leka Longaceph, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, sadrži 83 mg (3,6 mmol) natrijuma. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma.

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

Lek Longaceph će Vam dati Vaš lekar ili medicinska sestra.

Lek Vam može biti dat na jedan od sledećih načina:

- kao intraveska infuzija ili injekcija direktno u venu ili
- u mišić

Lek Longaceph 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 Longaceph 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 Longaceph zavisi od vrste infekcije koju imate.

#### Odrasli, starije osobe i deca starosti 12 godina i više, telesne mase 50 kilograma (kg) i veće:

- 1 do 2 g jednom dnevno, u zavisnosti od težine i vrste 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 - 80 mg leka Longaceph po kilogramu telesne mase deteta jednom dnevno, u zavisnosti od težine i vrste 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, dete je može 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 -50 mg leka Longaceph 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.

#### 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 oboljenja jetre i bubrega.

### **Ako ste uzeli više leka Longaceph nego što je trebalo**

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

### **Ako ste zaboravili da uzmete lek Longaceph**

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 Longaceph**

Nemojte prekidati terapiju lekom Longaceph, 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 Longaceph, 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, grla, usana ili 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. smanjen broj leukocita i povišen broj eozinofila) i krvnih pločica (smanjen broj trombocita),
- meke stolice ili proliv,
- promene rezultata testova krvi za funkciju jetre,
- osip.

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

- gljivične infekcije (npr. kandidijaza),
- smanjen broj belih krvnih zrnaca (granulocitopenija),
- smanjen broj crvenih krvnih zrnaca (anemija),
- problemi povezani 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 Longaceph. 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 povišenu telesnu temperaturu,
- otežano disanje (bronhospazam),
- grudvast osip koji svrbi (koprivnjača) i koji može pokriti 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 dolazi do razaranja crvenih krvna zrnca (hemolitička anemija),
- ozbiljno smanjenje broja belih krvnih zrnaca (agranulocitoza),
- konvulzije

## 5. KAKO ČUVATI LEK LONGACEPH

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.

Dokazana je fizičko-hemijska stabilnost leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije (finalna koncentracija 100 mg/mL) na temperaturi 25°C - 6 sati odnosno 5°C - 24 sata.  
S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

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

### **Čuvanje**

*Uslovi čuvanja neotvorene bočice:*

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

*Uslovi čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja:*

Upotrebiti odmah.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### **Šta sadrži lek Longaceph**

Aktivna supstanca je ceftriakson-natrijum.

Jedna bočica sadrži: 1 g ceftriaksona (u obliku ceftriakson- natrijuma 1,193 g)

Sadržaj natrijuma: jedna bočica praška za rastvor za injekciju/infuziju sadrži 83 mg (3,6 mmol) natrijuma.

Lek Longaceph ne sadrži pomoćne supstance.

### **Kako izgleda lek Longaceph i sadržaj pakovanja**

Prašak za rastvor za injekciju/infuziju.  
Prašak je skoro beo ili žućkast kristalni prašak.

Kada se rekonstituiše za intramuskularnu ili intravensku injekciju, skoro beo ili žućkast kristalni prašak daje bledožut do oker rastvor.

Unutrašnje pakovanje gotovog leka:

Bočica od bezbojnog neutralnog stakla III hidrolitičke grupe, zapremine 10 mL, sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom flip-off kapičom koja sadrži 1g ceftriaksona u obliku ceftriakson-natrijuma.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

GALENKA AD BEOGRAD  
Batajnički drum b.b., Beograd

Proizvođač:

GALENKA AD BEOGRAD  
Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Avgust, 2016.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole:**

*Longaceph, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 10 x 1 g: 515-01-00675-16-001 od 24.08.2016.*

---

## **Sledeće informacije su namenjene zdravstvenim stručnjacima**

### **Terapijske indikacije**



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

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

Longaceph 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 uzrasta od 15-og dana života,
- za preoperativnu 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 infekcija.

Longaceph 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 odeljak 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 veće doze u preporučenom rasponu.

### ***Odrasli i deca starija od 12 godina (≥ 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 kostiju 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 (≥ 50 kg) koje zahtevaju poseban režim doziranja:**

#### Akutni otitis media

Može se primeniti pojedinačna intramuskularna doza leka Longaceph 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.

#### Preoperativna profilaksa infekcija operativnog mesta

2 g kao pojedinačna preoperativna doza.

#### Gonoreja

500 mg kao pojedinačna intramuskularna doza

## Kontraindikacije

Preosetljivost na ceftriakson ili na bilo koji drugi cefalosporin.

U anamnezi navedena teška reakcija preosetljivosti (npr. anafilaktičke reakcije) na bilo koji drugi tip beta-laktamskih antibakterijskih lekova (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

Ceftriakson je kontraindikovano kod:

Prevrneno rođene dece postmenstrualnog uzrasta do 41 nedelje (gestacijsko doba + hronološki period).\*

Novorođenačadi rođene u terminu (uzrasta do 28 dana života):

- sa hiperbilirubinemijom, žuticom ili kod onih koji imaju hipoalbuminemiju ili acidozu, jer su to stanja kod kojih

je moguć poremećaj vezivanja bilirubina,\*

- ukoliko je potrebno (ili će biti potrebno) intravensko lečenje kalcijumom ili infuzijom koja sadrži kalcijum zbog

rizika od precipitacije kalcijumovih soli ceftriaksona. (videti odeljak *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 kontraindikaciju na lidokain pre intramuskularne injekcije ceftriaksona kada se rastvor

lidokaina koristi kao rastvarač (videti odeljak *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 (*videti odeljak 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 (*videti odeljak 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 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 potvrđenim intravaskularnim precipitatima kod pacijenata,

osim kod novorođenčadi lečenih ceftriaksonom i rastvorima koji sadrže kalcijum ili drugim proizvodima koji sadrže kalcijum. *In vitro* studije su pokazale da je rizik od precipitacije ceftriakson-kalcijuma kod novorođenčadi veći u odnosu na druge starosne grupe.

Ceftriakson se, nezvano od starosti pacijenta, ne sme mešati niti primenjivati istovremeno sa bilo kojim intravaskularnim 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 bi mogli razmotriti primenu drugog antibiotika kod koga 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 (*videti odeljak Kontraindikacije, Neželjena dejstva, 5.2 Sažetak karakteristika leka i 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 odeljak 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 (*videti odeljak Kontraindikacije*).

### Imunološki posredovana hemolitička anemija

Imunološki posredovana hemolitička anemija uočena je kod pacijenata koji su primali cefalosporinske antibiotike, uključujući ceftriakson (*videti odeljak Neželjena dejstva*). Teški slučajevi hemolitičke anemije,

## Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Rastvori koji sadrže kalcijum, kao što su *Ringer-ov* i *Hartmann-ov* rastvor, se ne smeju koristiti za rekonstituciju leka Longaceph 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 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 (*videti odeljak Doziranje i način primene, Kontraindikacije, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, Neželjena dejstva i Inkompatibilnost*).

Istovremena primena ceftriaksona sa oralnim antikoagulansima može povećati antagonistički uticaj vitamina 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. (*videti odeljak 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 poznat klinički značaj 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 dejstvo na embrionalni/fetalni, perinatalni i postnatalni razvoj. (videti odeljak 5.3. *Sažetak karakteristike leka*)

Ceftriakson se sme primenjivati za vreme trudnoće, i posebno u prvom tromesečju trudnoće, samo ukoliko korist prevazilazi 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 vozilima i rukovanja mašinama**

Tokom terapije ceftriaksonom mogu se javiti neželjena dejstva (npr. vrtoglavica), koja mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama (*videti odeljak 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    Nepoznate učestalosti <sup>a</sup>

Infekcije i infestacije

infekcije    genitalne gljivične  
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

anafilaktička

reakcija,

anafilaktoidna

reakcija,

hipersenzitivnost<sup>b</sup>

Poremećaji nervnog

sistema    glavobolja,

ošamućenost

konvulzije

Poremećaji na

nivou uha i centra

za ravnotežu

vertigo

Respiratorni,

torakalni i

medijastinalni

poremećaji

bronhospazam

Gastrointestinalni

poremećaji    diareja<sup>b</sup>.

## **Preoziranje**

U slučaju preoziranja mogu se javiti simptomi kao što su mučnina, povraćanje i dijareja. Koncentracije ceftriaksona ne mogu se smanjiti hemodijalizom i peritonealnom dijalizom. Nema specifičnog antidota. Lečenje preoziranja trebalo bi biti simptomatsko.

## **Lista pomoćnih supstanci**

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

## **Rok upotrebe**

*Rok upotrebe neotvorene bočice: 3 godine.*

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

Dokazana je fizičko-hemijska stabilnost leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije (finalna koncentracija 100 mg/mL) na temperaturi 25° C - 6 sati odnosno 5° C - 24 sata.

S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

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

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka označenog na pakovanju.

## **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

*Uslovi čuvanja neotvorene bočice:*

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

## **Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**



Unutrašnje pakovanje gotovog leka:

Bočica od bezbojnog neutralnog stakla III hidrolitičke grupe, zapremine 10 mL sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom flip-off kapičom koja sadrži 1g ceftriaksona u obliku ceftriakson-natrijuma.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 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. Rekonstituisani rastvor pažljivo pogledati. 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 upotrebu).

*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 se ne smeju 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:* 2 g leka treba rastvoriti u 40 mL nekog 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 rastvorima koji sadrže druge agense. Naročito, ceftriakson nije kompatibilan sa rastvorima koji sadrže kalcijum kao što je Hartmanov rastvor ili Ringerov rastvor. (videti odeljak *Inkompatilnost*).

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