

8. juli 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ceftriaxon "Hameln", pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33825

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ceftriaxon "Hameln"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Ceftriaxon "Hameln" 1 g , pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 1 g ceftriaxon (som ceftriaxonnatrium).

Hvert hætteglas på 1 g indeholder 83 mg natrium (3,6 mmol).

Ceftriaxon "Hameln" 2 g , pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 2 g ceftriaxon (som ceftriaxonnatrium).

Hvert hætteglas på 2 g indeholder 166 mg natrium (7,2 mmol).

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning (pulver til injektion/infusion)

Næsten hvidt eller gulligt pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Ceftriaxon "Hameln" er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn, herunder spædbørn født til termin (fra fødslen)

Bakteriel meningitis

Ikke-nosokomiel pneumoni

Nosokomiel pneumoni

Akut otitis media

Intra-abdominale infektioner

Komplicerede urinvejsinfektioner (herunder pyelonefritis)

Infektioner i knogler og led

Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner

Gonorré

Syfilis

Bakteriel endokarditis

Ceftriaxon "Hameln" kan anvendes

Til behandling af akutte eksacerbationer af kronisk obstruktiv lungesygdom hos voksne

Til behandling af dissemineret borreliose (tidligt stadie (II) og sent stadie (III)) hos voksne og børn, herunder nyfødte fra 15 dage

Til præoperativ profylakse mod infektioner på operationsstedet

Til behandling af neutropene patienter med feber, hvor der er mistanke om, at det skyldes bakteriel infektion.

Til behandling af patienter med bakteriæmi, der opstår i forbindelse med eller hvor der er mistanke om forbindelse med nogen af ovenstående infektioner

Ceftriaxon "Hameln" skal administreres sammen med andre antibakterielle midler, hvis det mulige interval af kausale bakterier ikke falder inden for dets spektrum (se pkt. 4.4).

Der skal tages hensyn til officielle retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis afhænger af sværhedsgrad, følsomhed, infektionssted og infektionstype samt af patientens alder og lever- og nyrefunktion.

Dosisanbefalingerne i tabellerne nedenfor er de generelt anbefalede doser til disse indikationer. I særligt svære tilfælde bør doser i den højere ende af det anbefalede interval overvejes.

*Voksne og børn over 12 år (≥ 50 kg)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ceftriaxon "Hameln"-dosering\*** | **Behandlingshyppighed\*\*** | **Indikationer** |
| 1‑2 g | Én gang dagligt | Ikke-nosokomiel pneumoni |
| Akutte forværringer af kronisk obstruktiv lungesygdom |
| Intra-abdominale infektioner |
| Komplicerede urinvejsinfektioner (herunder pyelonefritis) |
| 2 g | Én gang dagligt | Nosokomiel pneumoni |
| Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner |
| Infektioner i knogler og led |
| 2‑4 g | Én gang dagligt | Behandling af neutropene patienter med feber, hvor der er en formodning om, at det skyldes en bakteriel infektion |
| Bakteriel endokarditis |
| Bakteriel meningitis |

\* Ved dokumenteret bakteriæmi skal den højere ende af det anbefalede dosisinterval overvejes.

\*\* Administration to gange dagligt (hver 12. time) kan overvejes, når der administreres doser over 2 g dagligt.

Indikationer, hvor særlige doseringsskemaer for voksne og børn over 12 år (≥ 50 kg) er påkrævet:

*Akut otitis media*

En intramuskulær enkeltdosis af Ceftriaxon "Hameln" 1‑2 g kan gives.

Begrænsede data tyder på, at Ceftriaxon "Hameln" kan være effektiv i tilfælde, hvor patienten er svært syg, eller tidligere behandling har svigtet, hvis det gives som en intramuskulær dosis på 1‑2 g dagligt i 3 dage.

*Præoperativ profylakse mod infektioner på operationsstedet*

Enkeltdosis på 2 g præoperativt.

*Gonorré*

500 mg som intramuskulær enkeltdosis.

*Syfilis*

De generelt anbefalede doser er 500 mg‑1 g én gang dagligt; ved neurosyfilis øget til 2 g én gang dagligt i 10‑14 dage. Doseringsanbefalingerne ved syfilis, herunder neurosyfilis, er baseret på begrænsede data. Nationale eller lokale retningslinjer bør tages i betragtning.

*Dissemineret borreliose (tidligt stadie (II) og sent stadie (III))*

2 g én gang dagligt i 14‑21 dage. De anbefalede behandlingsvarigheder varierer, og nationale eller lokale retningslinjer bør tages i betragtning.

*Pædiatrisk population*

***Nyfødte, spædbørn og børn i alderen 15 dage til 12 år (< 50 kg)***

Der skal anvendes voksendosering til børn med en legemsvægt på 50 kg eller derover.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ceftriaxon-dosering\*** | **Behandlingshyppighed\*\*** | **Indikationer** |
| 50‑80 mg/kg | Én gang dagligt | Intra‑abdominale infektioner |
| Komplicerede urinvejsinfektioner (herunder pyelonefritis) |
| Ikke-nosokomiel pneumoni |
| Nosokomiel pneumoni |
| 50‑100 mg/kg (maks. 4 g) | Én gang dagligt | Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner |
| Infektioner i knogler og led |
| Behandling af neutropene patienter med feber, hvor der er en formodning om, at det skyldes en bakteriel infektion |
| 80‑100 mg/kg (maks. 4 g) | Én gang dagligt | Bakteriel meningitis |
| 100 mg/kg (maks. 4 g) | Én gang dagligt | Bakteriel endokarditis |

\* Ved dokumenteret bakteriæmi skal den højere ende af det anbefalede dosisinterval overvejes.

\*\* Administration to gange dagligt (hver 12. time) kan overvejes, når der administreres doser over 2 g dagligt.

Indikationer, hvor særlige doseringsskemaer for nyfødte, spædbørn og børn i alderen 15 dage til 12 år (< 50 kg) er påkrævet:

*Akut otitis media*

Til initial behandling af akut otitis media kan der gives en intramuskulær enkeltdosis af Ceftriaxon "Hameln" på 50 mg/kg. Begrænsede data tyder på, at i tilfælde, hvor barnet er svært sygt eller initial behandling har svigtet, kan Ceftriaxon "Hameln" være effektivt, hvis det gives intramuskulært i doser på 50 mg/kg dagligt i 3 dage.

*Præoperativ profylakse mod infektioner på operationsstedet*

50‑80 mg/kg som en præoperativ enkeltdosis.

*Syfilis*

De generelt anbefalede doser er 75‑100 mg/kg (maks. 4 g) én gang dagligt i 10‑14 dage. Dosisanbefalingerne for syfilis, herunder neurosyfilis, er baseret på meget begrænsede data. Nationale eller lokale retningslinjer bør tages i betragtning.

*Dissemineret borreliose (tidligt stadie (II) og sent stadie (III))*

50‑80 mg/kg én gang dagligt i 14‑21 dage. De anbefalede behandlingsvarigheder varierer, og nationale eller lokale retningslinjer bør tages i betragtning.

***Nyfødte 0‑14 dage***

Ceftriaxon "Hameln" er kontraindiceret til præmature nyfødte op til en postmenstruel alder på 41 uger (gestationsalder + kronologisk alder).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ceftriaxon-dosering\*** | **Behandlingshyppighed** | **Indikationer** |
| 20‑50 mg/kg | Én gang dagligt | Intra-abdominale infektioner |
| Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner |
| Komplicerede urinvejsinfektioner (herunder pyelonefritis) |
| Ikke-nosokomiel pneumoni |
| Nosokomiel pneumoni |
| Infektioner i knogler og led |
| Behandling af neutropene patienter med feber, hvor der er en formodning om, at det skyldes en bakteriel infektion |
| 50 mg/kg | Én gang dagligt | Bakteriel meningitis |
| Bakteriel endokarditis |

\* Ved dokumenteret bakteriæmi skal den højere ende af det anbefalede dosisinterval overvejes.

En maksimal daglig dosis på 50 mg/kg må ikke overskrides.

Indikationer, hvor særlige doseringsskemaer for nyfødte (0‑14 dage) er påkrævet:

*Akut otitis media*

Til initial behandling af akut otitis media kan der gives en intramuskulær enkeltdosis af Ceftriaxon "Hameln" på 50 mg/kg.

*Præoperativ profylakse mod infektioner på operationsstedet*

20‑50 mg/kg som en præoperativ enkeltdosis.

*Syfilis*

Den generelt anbefalede dosis er 50 mg/kg én gang dagligt i 10‑14 dage. Dosisanbefalingerne for syfilis, herunder neurosyfilis, er baseret på meget begrænsede data. Nationale eller lokale retningslinjer bør tages i betragtning.

*Behandlingsvarighed*

Behandlingsvarigheden varierer afhængigt af sygdomsforløbet. Som det gælder generelt for antibiotisk behandling, bør administration af ceftriaxon fortsætte i 48‑72 timer, efter at patienten er blevet afebril, eller der er tegn på, at bakteriel eradikation er opnået.

*Ældre*

Doseringsanbefalinger til voksne kræver ingen modifikation hos ældre personer, forudsat at nyre- og leverfunktionen er tilfredsstillende.

*Nedsat leverfunktion*

Foreliggende data indikerer ikke, at dosisjustering er nødvendig ved let eller moderat nedsat leverfunktion, forudsat at nyrefunktionen ikke er nedsat.

Der er ingen data fra studier med patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

*Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at reducere dosis af ceftriaxon til patienter med nedsat nyrefunktion, forudsat at leverfunktionen ikke er nedsat. Kun i tilfælde af præterminalt nyresvigt (kreatininclearance < 10 ml/min) bør dosis af ceftriaxon ikke overstige 2 g dagligt.

Det er ikke nødvendigt at give en supplerende dosis til dialysepatienter efter dialyse. Ceftriaxon fjernes ikke ved peritoneal- eller hæmodialyse. Omhyggelig klinisk overvågning af sikkerhed og virkning tilrådes.

*Svært nedsat lever- og nyrefunktion*

Omhyggelig klinisk overvågning af sikkerhed og virkning tilrådes hos patienter med svær nyre- og leverdysfunktion.

Administration

Intravenøs, intramuskulær anvendelse.

Ceftriaxon "Hameln" 1 g, pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning kan anvendes til i.m. injektion, langsom i.v. injektion og i.v. infusion.

Ceftriaxon "Hameln" 2 g, pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning kan anvendes til i.m. injektion, langsom i.v. injektion og i.v. infusion.

Ceftriaxon "Hameln" kan administreres som intravenøs infusion over mindst 30 minutter (den foretrukne administrationsvej) eller som langsom intravenøs injektion over 5 minutter eller som dyb intramuskulær injektion. Intravenøs intermitterende injektion skal gives over 5 minutter, fortrinsvist i større vener. Til spædbørn og børn op til 12 år skal intravenøse doser på 50 mg/kg eller derover gives som infusion. Til nyfødte skal intravenøse doser gives over 60 minutter for at reducere den mulige risiko for bilirubin-encefalopati (se pkt. 4.3 og 4.4).

Intramuskulære injektioner skal injiceres godt ind i en relativt stor muskel og ikke mere end 1 g bør injiceres på ét sted. Intramuskulær administration skal overvejes, hvis den intravenøse administrationsvej ikke er mulig eller den er mindre hensigtsmæssig for patienten. Der skal anvendes intravenøs administration ved doser over 2 g.

Hvis lidocain anvendes som solvens, må den resulterende opløsning aldrig administreres intravenøst (se pkt. 4.3). Oplysningerne i produktresuméet for lidocain bør tages i betragtning.

Ceftriaxon er kontraindiceret til nyfødte (≤ 28 dage) med behov for (eller forventet behov for) behandling med calciumholdige intravenøse opløsninger, herunder kontinuerlige calciumholdige infusioner såsom parenteral ernæring, på grund af risikoen for udfældning af ceftriaxon-calcium (se pkt. 4.3).

Der må ikke anvendes diluenter, der indeholder calcium (f.eks. Ringers opløsning eller Hartmanns opløsning) til at rekonstituere hætteglassene med ceftriaxon eller til yderligere fortynding af et rekonstitueret hætteglas til intravenøs administration, da der kan dannes udfældninger. Udfældning af ceftriaxon-calcium kan også forekomme, når ceftriaxon blandes med calciumholdige opløsninger i samme intravenøse administrationsslange. Derfor må ceftriaxon og calciumholdige opløsninger ikke blandes eller administreres samtidigt (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

Ved præoperativ profylakse mod infektioner på operationsstedet skal ceftriaxon administreres 30‑90 minutter før operationen.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for andre cefalosporiner.

Svær overfølsomhed (f.eks. anafylaktisk reaktion) over for enhver anden type af antibakterielle midler af beta-lactam-typen (penicilliner, monobactamer og carbapenemer).

Ceftriaxon er kontraindiceret til

For tidligt fødte børn op til en postmenstruel alder på 41 uger (gestationsalder + kronologisk alder)\*

Fuldbårne nyfødte (op til 28 dage gamle):

* med hyperbilirubinæmi, gulsot eller som har hypoalbuminæmi eller acidose, da disse er tilstande, hvor bilirubinbindingen sandsynligvis er reduceret\*
* med behov for (eller forventet behov for) intravenøs calciumbehandling eller calciumholdige infusionsvæsker, da der er risiko for udfældning af et ceftriaxon-calciumsalt (se pkt. 4.4, 4.8 og 6.2).

\* *In vitro*-studier har vist, at ceftriaxon kan fortrænge bilirubin fra dets bindingssteder på serum-albumin med en mulig risiko for bilirubin-encefalopati hos disse patienter.

Hvis der anvendes lidocain som solvens skal kontraindikationer i forhold til lidocain udelukkes inden intramuskulær injektion af ceftriaxon (se pkt. 4.4). Se oplysningerne i produktresuméet for lidocain, særligt under Kontraindikationer.

Ceftriaxonopløsninger, der indeholder lidocain, må aldrig administreres intravenøst.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhedsreaktioner

Som med alle antibakterielle midler med beta-lactam er der rapporteret om alvorlige og indimellem dødelige overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.8). Overfølsomhedsreaktioner kan også udvikle sig til Kounis syndrom, en alvorlig allergisk reaktion, der kan resultere i myokardieinfarkt (se pkt. 4.8). I tilfælde af svære overfølsomhedsreaktioner skal behandlingen med ceftriaxon straks seponeres og relevante nødforanstaltninger iværksættes. Inden behandlingen påbegyndes, skal det fastslås, om patienten tidligere har oplevet svære overfølsomhedsreaktioner i forhold til ceftriaxon, andre cefalosporiner eller andre typer beta-lactammidler. Der skal udvises forsigtighed, hvis ceftriaxon administreres til patienter, der tidligere har haft ikke-svære overfølsomhedsreaktioner over for andre beta-lactammidler.

Der har været rapporter om svære kutane bivirkninger (Stevens Johnsons syndrom eller Lyells syndrom/toksisk epidermal nekrolyse og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)), som kan være livstruende eller dødelige, i forbindelse med behandling med ceftriaxon. Hyppigheden af disse hændelser er dog ikke kendt (se pkt. 4.8).

Interaktion med calciumholdige produkter

Der er beskrevet fatale tilfælde med calcium-ceftriaxonudfældninger i lunger og nyrer hos præmature nyfødte og fuldbårne nyfødte under 1 måned. Mindst én af dem havde fået ceftriaxon og calcium på forskellige tidspunkter og via forskellige intravenøse slanger. I tilgængelige videnskabelige data er der ingen rapporter om bekræftede intravaskulære udfældninger hos patienter, udover nyfødte, behandlet med ceftriaxon og calciumholdige opløsninger eller andre calciumholdige produkter. *In vitro*-studier har påvist, at nyfødte har en forøget risiko for udfældning af ceftriaxon-calcium sammenlignet med andre aldersgrupper.

For alle patienter uanset alder må ceftriaxon ikke blandes eller administreres samtidigt med calciumholdige intravenøse opløsninger, selv via forskellige infusionsslanger eller på forskellige infusionssteder. Hos patienter, der er ældre end 28 dage, kan ceftriaxon og calciumholdige opløsninger dog administreres sekventielt, den ene efter den anden, hvis der anvendes infusionsslanger på forskellige infusionssteder, eller hvis infusionsslangerne udskiftes eller grundigt gennemskylles med fysiologisk saltvandsopløsning mellem infusionerne for at undgå udfældning. Hos patienter, der har behov for kontinuerlig infusion med calciumholdige total parenteral ernæring (TPN)-opløsninger, kan sundhedspersoner overveje at benytte alternative antibakterielle behandlinger, hvor der ikke er en lignende risiko for udfældning. Hvis brug af ceftriaxon anses som nødvendigt hos patienter, der har behov for kontinuerlig ernæring, kan TPN-opløsninger og ceftriaxon administreres samtidigt, dog via forskellige infusionsslanger på forskellige infusionssteder. Alternativt kan infusionen af TPN-opløsning stoppes under ceftriaxoninfusionen, og infusionsslangerne gennemskylles mellem opløsningerne (se pkt. 4.3, 4.8, 5.2 og 6.2).

Pædiatrisk population

Ceftriaxon "Hameln"s sikkerhed og virkning hos nyfødte, spædbørn og børn er fastlagt ved de doser, der er beskrevet under Dosering og administration (se pkt. 4.2). Studier har vist, at ceftriaxon, ligesom visse andre cefalosporiner, kan fortrænge bilirubin fra serum-albumin.

Ceftriaxon "Hameln" er kontraindiceret til præmature nyfødte og fuldbårne nyfødte, som har risiko for at udvikle bilirubin-encefalopati (se pkt. 4.3).

Immunmedieret hæmolytisk anæmi

Der er observeret immunmedieret hæmolytisk anæmi hos patienter, der fik antibakterielle midler af cefalosporinklassen, herunder Ceftriaxon "Hameln" (se pkt. 4.8). Der er rapporteret svære tilfælde af hæmolytisk anæmi, herunder dødsfald, under behandling med Ceftriaxon "Hameln" hos såvel voksne som børn.

Hvis en patient udvikler anæmi under behandling med ceftriaxon, bør diagnosen cefalosporin-associeret anæmi overvejes og ceftriaxon seponeres, indtil ætiologien er bestemt.

Længerevarende behandling

Ved længerevarende behandling bør en komplet blodtælling udføres med regelmæssige mellemrum.

Kolitis/overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer

Der er rapporteret kolitis associeret med antibakterielle midler og pseudomembranøs kolitis med næsten alle antibakterielle midler, herunder ceftriaxon, som kan variere i sværhedsgrad fra let til livstruende. Det er derfor vigtigt at overveje denne diagnose hos patienter, der får diarré under eller efter administration af ceftriaxon (se pkt. 4.8). Det bør overvejes at seponere behandlingen med ceftriaxon og administrere en specifik behandling mod *Clostridioides difficile*. Der må ikke gives lægemidler, der hæmmer peristaltikken. Som med andre antibakterielle midler kan der forekomme superinfektioner med ikke-følsomme mikroorganismer.

Svært nedsat nyre- og leverfunktion

Ved svært nedsat nyre- og leverfunktion tilrådes nøje klinisk overvågning af sikkerhed og virkning (se pkt. 4.2).

Interferens med serologiske tests

Der kan forekomme interferens med Coombs tests, da Ceftriaxon "Hameln" kan give falsk-positive testresultater. Ceftriaxon "Hameln" kan også give falsk-positive testresultater for galaktosæmi (se pkt. 4.8). Ikke-enzymatiske metoder til bestemmelse af glucose i urinen kan give falsk-positive resultater. Under behandling med Ceftriaxon "Hameln" bør uringlucose bestemmes enzymatisk (se pkt. 4.8). Tilstedeværelsen af ceftriaxon kan fejlagtigt sænke de estimerede blodsukkerværdier målt med nogle blodsukkerovervågningssystemer. Der henvises til brugsanvisningen for hvert enkelt system. Alternative testmetoder skal anvendes, hvis nødvendigt.

Antibakterielt spektrum

Ceftriaxon har et begrænset spektrum af antibakteriel aktivitet og er muligvis ikke egnet til enkeltstofbehandling af visse typer infektioner, medmindre patogenet allerede er bekræftet (se pkt. 4.2). Ved polymikrobielle infektioner, hvor mistænkte patogener omfatter organismer, der er resistente over for ceftriaxon, skal administration af yderligere et antibiotikum overvejes.

Brug af lidocain

Hvis der anvendes en lidocainopløsning som solvens, må ceftriaxonopløsningerne kun anvendes til intramuskulær injektion. Kontraindikationer for lidocain, advarsler og anden relevant information som beskrevet i produktresuméet for lidocain skal tages i betragtning inden brug (se pkt. 4.3). Lidocainopløsningen må aldrig administreres intravenøst.

Galdesten

Hvis der observeres skygger på sonogrammer, bør mulig udfældning af ceftriaxon-calcium overvejes. Skygger, der fejlagtigt er vurderet til at være galdesten, er blevet påvist på sonogrammer af galdeblæren og er blevet observeret hyppigere ved ceftriaxondoser på 1 g dagligt og derover. Der bør udvises forsigtighed, særligt hos den pædiatriske population. Sådanne udfældninger forsvinder efter seponering af ceftriaxonbehandling. Udfældninger af ceftriaxon-calcium har i sjældne tilfælde været forbundet med symptomer. Konservativ, ikke-kirurgisk behandling anbefales i symptomatiske tilfælde, og lægen skal ud fra en specifik vurdering af benefit/risk-forholdet overveje, om behandlingen med ceftriaxon bør seponeres (se pkt. 4.8).

Galdestase

Der er rapporteret tilfælde af pankreatitis, hvor ætiologien muligvis er galdeobstruktion, hos patienter, der blev behandlet med Ceftriaxon "Hameln" (se pkt. 4.8). De fleste patienter havde risikofaktorer for galdestase og galdeslam f.eks. forud for større behandling, svær sygdom og total parenteral ernæring. Ceftriaxon "Hameln"-relateret udfældning i galdeblæren kan ikke udelukkes som en udløsende eller medvirkende faktor.

Nyresten

Der er rapporteret tilfælde af nyresten, som er reversibel ved seponering af ceftriaxon (se pkt. 4.8). I symptomatiske tilfælde bør der udføres sonografi. Lægen skal overveje anvendelse til patienter med nyresten eller hyperkalciuri i anamnesen ud fra en specifik vurdering af benefit/risk-forholdet.

Jarisch-Herxheimer-reaktion (JHR)

Nogle patienter med spirokætinfektioner kan opleve en Jarisch-Herxheimer-reaktion (JHR) kort efter, at behandling med ceftriaxon er påbegyndt. JHR er normalt selvbegrænsende eller kan behandles symptomatisk. Antibiotikabehandlingen må ikke seponeres, hvis en sådan reaktion opstår.

Encefalopati

Der er rapporteret om encefalopati ved brug af ceftriaxon (se pkt. 4.8), navnlig hos ældre patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2) eller forstyrrelser i centralnervesystemet. Hvis der er mistanke om ceftriaxon-associeret encefalopati (f.eks. nedsat bevidsthedsniveau, ændret mental tilstand, myoklonus, kramper), bør seponering af ceftriaxon overvejes.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder 83 mg natrium (3,6 mmol) pr. 1 g hætteglas, svarende til 4,15 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 166 mg natrium (7,2 mmol) pr. 2 g hætteglas, svarende til 8,30 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Præparatet administreres kun efter rekonstitution – se pkt. 6.6. Mængden af natrium fra diluensen skal tages i betragtning ved beregning af det samlede natriumindhold i den resulterende præparatopløsning. Der henvises til produktresuméet for den anvendte diluent for mere udførlige oplysninger om natriumindholdet i diluentopløsningen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Calciumholdige diluenter, såsom Ringers opløsning eller Hartmanns opløsning, må ikke bruges til at rekonstituere hætteglassene med Ceftriaxon "Hameln" eller til videre fortynding af et rekonstitueret hætteglas til intravenøs administration, da der kan dannes udfældning. Udfældning af ceftriaxon-calcium kan også forekomme, når ceftriaxon blandes med calciumholdige opløsninger i samme intravenøse administrationsslange. Ceftriaxon må ikke administreres samtidig med calciumholdige intravenøse opløsninger, herunder calciumholdige infusionsvæsker til kontinuerlig infusion, såsom parenteral ernæring via et Y‑sæt. Hos patienter med undtagelse af nyfødte kan ceftriaxon og calciumholdige opløsninger dog administreres efter hinanden, såfremt infusionsslangerne skylles grundigt med en kompatibel væske mellem infusionerne. I *in vitro*-studier, hvor der er anvendt plasma fra voksne og neonatale fra navlestrengsblod, er der vist, at nyfødte har en øget risiko for udfældning af ceftriaxon-calcium (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 og 6.2).

Anvendelse sammen med orale antikoagulantia kan øge virkningen af K-vitaminantagonisten og dermed risikoen for blødning. Det anbefales, at INR (*International Normalised Ratio*) måles hyppigt, og at doseringen af K-vitamin-antagonisten justeres i overensstemmelse hermed, både under og efter behandling med ceftriaxon (se pkt. 4.8).

Der er modstridende evidens for en potentiel stigning i renal toksicitet af aminoglykosider, hvis de anvendes sammen med cefalosporiner. Den anbefalede overvågning af aminoglykosidniveauer (og nyrefunktion) i henhold til klinisk praksis bør nøje overholdes i sådanne tilfælde.

Der er i et *in vitro*-studie observeret antagonistiske virkninger ved kombination af chloramfenicol og ceftriaxon. Den kliniske relevans af dette fund er ikke kendt.

Der er ingen rapporter vedrørende interaktion mellem ceftriaxon og orale calciumholdige præparater eller interaktion mellem intramuskulært ceftriaxon og calciumholdige præparater (intravenøse eller orale).

Hos patienter behandlet med ceftriaxon kan Coombs test føre til falsk-positive testresultater.

Ceftriaxon kan, som andre antibiotika, forårsage falsk-positive tests for galaktosæmi.

Tilsvarende kan ikke-enzymatiske metoder til glucosebestemmelse i urin give falsk-positive resultater. Af denne årsag bør bestemmelse af glucoseniveauet i urinen under behandling med ceftriaxon udføres enzymatisk.

Der er ikke observeret nedsat nyrefunktion efter samtidig administration af store doser ceftriaxon og potente diuretika (f.eks. furosemid).

Samtidig administration af probenecid reducerer ikke eliminationen af ceftriaxon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Ceftriaxon krydser placentabarrieren. Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af ceftriaxon til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår embryonal/føtal, perinatal og postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Ceftriaxon må kun administreres under graviditeten og specielt i første trimester af graviditeten, hvis fordele opvejer risici.

Amning

Ceftriaxon udskilles i human mælk i lave koncentrationer, men ved terapeutiske doser af ceftriaxon forventes ingen påvirkning af de ammede spædbørn. En risiko for diarré og svampeinfektion i slimhinderne kan dog ikke udelukkes. Muligheden for sensibilisering bør tages i betragtning. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Ceftriaxon "Hameln" seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Reproduktionsstudier har ikke vist tegn på skadelige påvirkninger af fertiliteten hos hanner og hunner.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der kan under behandling med ceftriaxon forekomme bivirkninger (f.eks. svimmelhed), der kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8). Patienter bør udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De hyppigst indberettede bivirkninger for ceftriaxon er eosinofili, leukopeni, trombocytopeni, diarré, udslæt og forhøjede leverenzymer.

Data til bestemmelse af hyppigheden af bivirkninger ved ceftriaxon stammer fra kliniske studier.

Følgende konvention er blevet brugt til klassificering af hyppighed:

Meget almindelig (≥ 1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden (< 1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Ikke kendta** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Genital svampeinfektion | Pseudomembranøs kolitisb | Superinfektionb |
| Blod og lymfesystem | Eosinofili Leukopeni  Trombocytopeni | Granulocytopeni  Anæmi  Koagulopati |  | Hæmolytisk anæmib  Agranulocytose |
| Immunsystemet |  |  |  | Anafylaktisk shock  Anafylaktisk reaktion  Anafylaktoid reaktion  Overfølsomhedb  Jarisch-Herxheimer reaktionb |
| Nervesystemet |  | Hovedpine  Svimmelhed | Encefalopati | Konvulsionb |
| Øre og labyrint |  |  |  | Vertigo |
| Hjerte |  |  |  | Kounis syndrom |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  | Bronkospasme |  |
| Mave-tarm-kanalen | Diarréb  Løs afføring | Kvalme  Opkastning |  | Pankreatitisb  Stomatitis  Glossitis |
| Lever og galdeveje | Forhøjede leverenzymer |  |  | Udfældning i galdeblærenb  Kernicterus  Hepatitisc  Kolestatisk hepatitisb,c |
| Hud og subkutane væv | Udslæt | Pruritus | Urticaria | Stevens-Johnsons syndromb  Toksisk epidermal nekrolyseb  Erythema multiforme  Akut generaliseret eksantematøs pustulose  Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)b |
| Nyrer og urinveje |  |  | Hæmaturi  Glykosuri | Oliguri  Udfældning i nyrerne (reversibel) |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Flebitis  Reaktioner på injektionsstedet  Pyreksi | Ødem  Kuldegysninger |  |
| Undersøgelser |  | Forhøjet blodkreatinin |  | Falsk-positiv Coombs testb  Falsk-positiv galaktosæmi-testb  Ikke-enzymatiske metoder til glucosebestemmelse falsk-positivb |

a Baseret på rapporter efter markedsføring. Da disse reaktioner er indberettet frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt at foretage et pålideligt estimat af deres hyppigheder. Derfor er de kategoriseret som ikke kendt.

b Se pkt. 4.4

c Sædvanligvis reversibel ved seponering af ceftriaxon

*Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*

Infektioner og parasitære sygdomme

Indberetninger om diarré efter brug af ceftriaxon kan være forbundet med *Clostridioides difficile*. Passende væske- og elektrolytbehandling bør iværksættes (se pkt. 4.4).

Udfældning af ceftriaxon-calciumsalt

I sjældne tilfælde er der rapporteret svære, og i nogle tilfælde dødelige, bivirkninger hos for tidligt fødte og fuldbårne nyfødte (< 28 dage), som var blevet behandlet med intravenøst ceftriaxon og calcium. Der er ved obduktion konstateret udfældning af ceftriaxon-calciumsalt i lunger og nyrer. Den høje risiko for udfældning hos nyfødte skyldes deres lille blodvolumen og den længere halveringstid for ceftriaxon sammenlignet med voksne (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2).

Tilfælde af udfældning af ceftriaxon i urinvejene er rapporteret, primært hos børn, som blev behandlet med høje doser (f.eks. ≥ 80 mg/kg/dag eller samlede doser på mere end 10 gram), og som har andre risikofaktorer (f.eks. dehydrering, at blive sengeliggende). Denne hændelse kan være asymptomatisk eller symptomatisk og kan medføre ureterobstruktion og postrenal akut nyresvigt, som normalt er reversibel ved seponering af ceftriaxon (se pkt. 4.4).

Der er observeret udfældning af ceftriaxon-calciumsalt i galdeblæren, primært hos patienter behandlet med doser over den anbefalede standarddosis. Prospektive studier hos børn har vist en variabel forekomst af udfældning ved intravenøs anvendelse – over 30 % i nogle studier. Forekomsten synes at være lavere ved langsom infusion (20‑30 minutter). Denne virkning er normalt asymptomatisk, men udfældningerne har i sjældne tilfælde været ledsaget af kliniske symptomer som smerter, kvalme og opkastning. I sådanne tilfælde anbefales symptomatisk behandling. Udfældning er normalt reversibel ved seponering af ceftriaxon (se pkt. 4.4).

Reaktioner på injektionsstedet

Intramuskulær injektion eller intravenøs administration er klinisk smertefuldt. Andre reaktioner på injektionsstedet omfatter erytem på injektionsstedet, ekstravasation på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet, inflammation på injektionsstedet, induration på injektionsstedet og hæmatom på injektionsstedet. Der er i sjældne tilfælde blevet rapporteret komplikationer, herunder infektion på injektionsstedet og absces på injektionsstedet.

# Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Ved overdosering kan symptomer som kvalme, opkastning og diarré forekomme. Ceftriaxonkoncentrationer kan ikke reduceres ved hæmodialyse eller peritonealdialyse. Der er ingen specifik antidot. Overdosering bør behandles symptomatisk.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, andre beta-lactam antibakterika, cefalosporiner, 3. generation, ATC‑kode: J01DD04.

Virkningsmekanisme

Ceftriaxon hæmmer bakteriens cellevægssyntese efter binding til penicillinbindende proteiner (PBP'er). Dette medfører, at cellevæggens (peptidoglycan) biosyntese afbrydes, hvilket fører til bakteriecellelyse og -død.

Resistens

Bakteriel resistens over for ceftriaxon kan skyldes en eller flere af følgende mekanismer:

* hydrolyse forårsaget af beta-lactamaser, herunder beta-lactamaser med udvidet spektrum (ESBL'er), carbapenemaser og Amp C-enzymer, der kan induceres eller stabilt undertrykkes i visse aerobe gram-negative bakteriestammer.
* penicillinbindende proteiners reducerede affinitet for ceftriaxon.
* impermeabilitet af den ydre membran i gram-negative organismer.
* bakterielle efflukspumper.

Grænseværdier ved følsomhedstestning

MIC (mindste inhiberende koncentration)-fortolkningskriterierne for følsomhedstestning er fastlagt af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for ceftriaxon og er anført her: <https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx>

Klinisk virkning mod specifikke patogener

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokale oplysninger om resistens er ønskelig, især ved behandling af svære infektioner. Om nødvendigt bør der søges ekspertrådgivning, hvis den lokale prævalens af resistens gør, at brug af ceftriaxon ved i hvert fald nogle former for infektioner er tvivlsom.

|  |
| --- |
| **Almindeligvis følsomme arter** |
| Gram-positive aerober  *Staphylococcus aureus* (methicillin-følsom)£  Staphylococci koagulase-negativ (methicillin-følsom)£  *Streptococcus pyogenes* (gruppe A)  *Streptococcus agalactiae* (gruppe B)  *Streptococcus pneumoniae*  Viridans-gruppe *Streptococci*  Gram-negative aerober  *Borrelia burgdorferi*  *Haemophilus influenzae*  *Haemophilus parainfluenzae*  *Moraxella catarrhalis*  *Neisseria gonorrhoea*  *Neisseria meningitidis*  *Proteus mirabilis*  *Providencia* spp.  *Treponema pallidum* |
| **Arter, hvor erhvervet resistens kan være et problem** |
| Gram-positive aerober  *Staphylococcus epidermidis*+  *Staphylococcus haemolyticus*+  *Staphylococcus hominis+*  Gram-negative aerober  *Citrobacter freundii*  *Klebsiella aerogenes*  *Enterobacter cloacae*  *Escherichia coli*%  *Klebsiella pneumoniae*%  *Klebsiella oxytoca*%  *Morganella morganii*  *Proteus vulgaris*  *Serratia marcescens*  Anaerober  *Bacteroides* spp.  *Fusobacterium* spp.  *Peptostreptococcus* spp.  *Clostridium perfringens* |
| **Medfødt resistente organismer** |
| Gram-positive aerober  *Enterococcus* spp.  *Listeria monocytogenes*  Gram-negative aerober  *Acinetobacter baumannii*  *Pseudomonas aeruginosa*  *Stenotrophomonas maltophilia*  Anaerober  *Clostridioides difficile*  Andre:  *Chlamydia* spp.  *Chlamydophila* spp.  *Mycoplasma* spp.  *Legionella* spp.  *Ureaplasma urealyticum* |

£ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente over for ceftriaxon.

+ Resistensrate > 50 % i mindst én region

% ESBL-producerende stammer er altid resistente

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

*Intramuskulær administration*

Efter intramuskulær injektion er ceftriaxons gennemsnitlige maksimale plasmaniveau af ceftriaxon ca. halvdelen af det, der observeres efter intravenøs administration af en ækvivalent dosis. Den maksimale plasmakoncentration efter en enkelt intramuskulær dosis på 1 g er ca. 81 mg/l og nås på 2‑3 timer efter administration.

Arealet under plasmakoncentration-tidskurven efter intramuskulær administration svarer til arealet efter intravenøs administration af en ækvivalent dosis.

*Intravenøs administration*

Efter intravenøs bolusadministration af ceftriaxon 500 mg og 1 g er ceftriaxons gennemsnitlige maksimale plasmaniveau henholdsvis ca. 120 og 200 mg/l. Efter intravenøs infusion af ceftriaxon 500 mg, 1 g og 2 g er plasmaniveauet af ceftriaxon henholdsvis ca. 80, 150 og 250 mg/l.

Fordeling

Ceftriaxons fordelingsvolumen er 7‑12 l. Koncentrationer et godt stykke over de minimale hæmmende koncentrationer af de mest relevante patogener kan påvises i væv, herunder lunger, hjerte, galdeveje/lever, mandler, mellemøre og næseslimhinde, knogler samt i cerebrospinal-, pleura-, prostata- og synovialvæske. Der ses en 8‑15 % stigning i gennemsnitlig maksimal plasmakoncentration (Cmax) ved gentagen administration; *steady state* nås i de fleste tilfælde inden for 48‑72 timer afhængigt af administrationsvejen.

*Penetration til særlige væv*

Ceftriaxon penetrerer hjernehinderne. Penetrationen er størst ved inflammation i hjernehinderne. Det rapporteres, at de gennemsnitlige maksimale koncentrationer af ceftriaxon i cerebrospinalvæsken (CSF) hos patienter med bakteriel meningitis er op til 25 % af plasmaniveauet sammenlignet med 2 % af plasmaniveauet hos patienter uden inflammation i hjernehinderne. Maksimale ceftriaxonkoncentrationer i CSF nås ca. 4‑6 timer efter intravenøs injektion. Ceftriaxon passerer placentabarrieren og udskilles i modermælken i lave koncentrationer (se pkt. 4.6).

*Proteinbinding*

Ceftriaxon bindes reversibelt til albumin. Plasmaproteinbindingen er ca. 95 % ved plasmakoncentrationer under 100 mg/l. Bindingen kan mættes, og den bundne fraktion falder ved stigende koncentrationer (op til 85 % ved en plasmakoncentration på 300 mg/l).

Biotransformation

Ceftriaxon metaboliseres ikke systemisk; men omdannes af tarmfloraen til inaktive metabolitter.

Elimination

Plasmaclearance af total ceftriaxon (bundet og ubundet) er 10‑22 ml/min. Den renale clearance er 5‑12 ml/min. 50‑60 % af ceftriaxon udskilles uomdannet i urinen, primært ved glomerulær filtration, mens 40‑50 % udskilles uomdannet via galden. Eliminationshalveringstiden for total ceftriaxon er ca. 8 timer hos voksne.

*Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Ceftriaxons farmakokinetik ændres kun minimalt hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, idet halveringstiden kun øges let (mindre end 2 gange), selv hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Den relativt beskedne stigning i halveringstiden ved nedsat nyrefunktion forklares med en kompensatorisk stigning i den ikke-renale clearance, som skyldes nedsat proteinbinding og tilsvarende stigning i ikke-renal clearance af total ceftriaxon.

På grund af den kompensatoriske stigning i renal clearance øges eliminationshalveringstiden for ceftriaxon ikke hos patienter med nedsat leverfunktion. Dette skyldes også en stigning i den frie fraktion af ceftriaxon i plasma, der bidrager til den observerede paradoksale stigning i clearance af totalt lægemiddel med en stigning i fordelingsvolumen svarende til stigningen i total clearance.

*Ældre*

Hos ældre personer over 75 år er den gennemsnitlige eliminationshalveringstid normalt to til tre gange så lang som for unge voksne.

*Pædiatrisk population*

Ceftriaxons halveringstid er forlænget hos nyfødte. Fra fødslen og indtil de nyfødte er 14 dage gamle, kan niveauet af frit ceftriaxon yderligere øges af faktorer som nedsat glomerulær filtration og ændret proteinbinding. Hos børn er halveringstiden lavere end hos nyfødte eller voksne.

Plasma-clearance og fordelingsvolumen af total ceftriaxon er større hos nyfødte, spædbørn og børn end hos voksne.

Linearitet/ikke-linearitet

Ceftriaxons farmakokinetik er ikke-lineær, og alle grundlæggende farmakokinetiske parametre, bortset fra eliminationshalveringstiden, er dosisafhængige, hvis de er baseret på totale lægemiddelkoncentrationer, og stiger mindre end proportionalt med dosis. Non-lineariteten skyldes mætning af plasma-proteinbindingen og er derfor observeret for total plasma-ceftriaxon, men ikke for frit (ubundet) ceftriaxon.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Som med andre beta-lactamer er det farmakokinetiske/farmakodynamiske indeks, der bedst viser korrelationen med *in vivo*-virkningen, den procentdel af doseringsintervallet, hvor den ubundne koncentration forbliver over den minimale hæmmende koncentration (MIC) af ceftriaxon for individuelle målarter (dvs. %T > MIC).

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er evidens fra dyreforsøg på, at høje doser ceftriaxon-calciumsalt medførte dannelse af konkrementer og udfældninger i galdeblæren hos hunde og aber, hvilket viste sig at være reversibelt. Dyreforsøg viste ingen evidens for reproduktionstoksicitet og genotoksicitet. Der er ikke udført karcinogenicitetsforsøg med ceftriaxon.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ingen

**6.2 Uforligeligheder**

Baseret på litteraturrapporter er ceftriaxon ikke forligeligt med amsakrin, vancomycin, fluconazol og aminoglykosider.

Opløsninger, der indeholder ceftriaxon, må ikke blandes med eller tilsættes andre midler end dem, der er anført under pkt. 6.6. Især diluenter, der indeholder calcium (f.eks. Ringers opløsning, Hartmanns opløsning), bør ikke bruges til at rekonstituere hætteglas med ceftriaxon eller til videre fortynding af et rekonstitueret hætteglas til intravenøs administration, da udfældning kan dannes. Udfældning af ceftriaxon-calciumsalt kan også forekomme, hvis ceftriaxon blandes med calciumholdige opløsninger i samme intravenøse administrationsslange. Ceftriaxon må ikke blandes eller administreres samtidig med calciumholdige opløsninger, herunder total parenteral ernæring via et Y‑sæt (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4 og 4.8).

Hos patienter med undtagelse af nyfødte kan ceftriaxon og calciumholdige opløsninger dog administreres efter hinanden, såfremt infusionsslangerne skylles grundigt med en kompatibel væske mellem infusionerne.

Hvis der er planlagt behandling med et andet antibiotikum og Ceftriaxon "Hameln", bør administration ikke finde sted i samme sprøjte eller i samme infusionsopløsning.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Opbevaringstid efter rekonstitution/fortynding:

Ceftriaxon "Hameln" efter rekonstitution/fortynding til intramuskulær injektion, intravenøs injektion og infusioner er kemisk og fysisk stabil i alle anbefalede solvenser (se pkt. 6.6):

* i 6 timer ved en temperatur under 25 °C,
* i 24 timer ved en temperatur fra 2 °C til 8 °C (i køleskab).

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal det fortyndede præparat anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden under brug og opbevaringsbetingelserne før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer fra 2 til 8 °C, medmindre rekonstitutionen/fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Det er ikke nødvendigt at beskytte det rekonstituerede præparat mod lys.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Ceftriaxon "Hameln" leveres i hætteglas af glas fremstillet af farveløst glas af tredje hydrolytiske klasse, der er lukket med en brombutylgummiprop med aluminiumsforsegling eller aluminiumsforsegling med *flip-off*-låg af plastic.

Hvert hætteglas indeholder henholdsvis 1 eller 2 g ceftriaxon.

Pakningsstørrelser: 10 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kun til engangsbrug. Al ubrugt opløsning skal bortskaffes.

Efter at solvensen er blevet tilsat til indholdet af hætteglasset, skal hætteglasset rystes, indtil pulveret er opløst. Opløsningen skal være klar efter 1‑2 minutter.

Før administration skal opløsningen inspiceres for klarhed og uopløselige stoffer. Hvis den er uklar og indeholder partikler, skal opløsningen bortskaffes. Opløsningen kan være farveløs til gul. Farveintensiteten afhænger af koncentrationen af ceftriaxon og den anvendte diluent.

Efter administration anbefales det, at den intravenøse slange gennemskylles med infusionsvæske for at sikre administration af den fulde dosis.

**Intramuskulær injektion**

Præparatet skal fortyndes med et passende volumen af:

* vand til injektionsvæsker,
* lidocain 10 mg/ml (1 %) opløsning,
* natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Dosis | Solvensmængde | Omtrentlig koncentration af opløsningen |
| 1 g | 3,5 ml | 238 mg/ml |
| 2 g | 7 ml | 238 mg/ml |

Lægemidlet skal administreres ved dyb intramuskulær injektion.

Lægemidlet må ikke blandes i samme sprøjte med andre lægemidler end en opløsning af lidocainhydrochlorid 10 mg/ml (1 %).

Intravenøs opløsning af præparatet må ikke administreres sammen med lidocain.

Doser over 1 g skal deles og injiceres på mere end ét injektionssted.

Der skal anvendes intravenøs administration ved doser over 2 g.

**Intravenøs injektion** (5 minutter)

Indholdet af hætteglasset skal opløses med en af følgende injektionsvæsker:

* vand til injektionsvæsker,
* natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning,
* glucose 50 mg/ml (5 %) opløsning.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Dosis | Solvensmængde | Omtrentlig koncentration af opløsningen |
| 1 g | 10 ml | 93,5 mg/ml |
| 2 g | 20 ml | 93,5 mg/ml |

Intravenøs opløsning af præparatet må ikke administreres sammen med lidocain.

**Intravenøs infusion** (mindst 30 minutter)

For at klargøre intravenøse infusionsopløsninger af ceftriaxon med koncentrationer på 10 mg/ml til 50 mg/ml skal pulveret opløses i 10 ml af en af følgende opløsninger:

* natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning,
* glucose 50 mg/ml (5 %) opløsning,
* glucose 50 mg/ml (5 %) opløsning med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning i forholdet 1:1,
* glucose 50 mg/ml (5 %) opløsning med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning i forholdet 2:1.

Den således resulterende opløsning skal fortyndes yderligere med den samme opløsning, der blev anvendt til den initiale opløsning.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Dosis | Solvensmængde i alt | Omtrentlig koncentration af opløsningen |
| 1 g | 20 ml | 50 mg/ml |
| 1 g | 25 ml | 40 mg/ml |
| 1 g | 100 ml | 10 mg/ml |
| 2 g | 40 ml | 50 mg/ml |
| 2 g | 50 ml | 40 mg/ml |
| 2 g | 200 ml | 10 mg/ml |

Intravenøs opløsning af præparatet må ikke administreres sammen med lidocain.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

hameln pharma GmbH

Inselstraße 1

31787 Hameln

Tyskland

**Repræsentant**

hameln pharma ApS

Naverland 22

2600 Glostrup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

1 g: 71125

2 g: 71127

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

8. juli 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-