

 20. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

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

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

32622

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ceftriaxon "Kalceks"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

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

Hver hætteglas indeholder 1 g ceftriaxon (som ceftriaxonnatrium).

Natriumindhold pr. hætteglas: 83 mg (svarende til 3,6 mmol).

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

Hver hætteglas indeholder 2 g ceftriaxon (som ceftriaxonnatrium).

Natriumindhold pr. hætteglas: 166 mg (svarende til 7,2 mmol).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Næsten hvidt eller gulligt pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

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

* bakteriel meningitis;
* ikke-nosokomiel pneumoni;
* nosokomiel pneumoni;
* akut otitis media;
* intra-abdominale infektioner;
* komplicerede urinvejsinfektioner (heriblandt pyelonefritis);
* infektioner i knogler og led;
* komplicerede hud- og bløddelsinfektioner;
* gonorré;
* syfilis;
* bakteriel endocarditis.

Ceftriaxon "Kalceks" kan anvendes til:

* behandling af akut eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom hos voksne;
* behandling af dissemineret Lyme-borreliose (tidligt stadie (II) og sent stadie (III)) hos voksne og børn, heriblandt nyfødte fra 15 dage efter fødsel;
* profylaktisk mod infektioner før kirurgiske indgreb;
* behandling af neutropene patienter med feber, hvor der er mistanke om bakteriel infektion;
* behandling af patienter med bakteriæmi, som opstår i forbindelse med eller som formodes for at være forbundet med nogen af ovenstående infektioner.

Ceftriaxon "Kalceks" skal administreres sammen med andre antibiotika, hvis de formodede kausale bakterier ikke falder inden for dets spektrum (se pkt. 4.4).

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

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

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

Dosisanbefalingerne i nedenstående tabeller er de generelt anbefalede doser til disse indikationer. I meget svære tilfælde skal de anbefalede doser i den høje ende af skalaen overvejes.

*Voksne og børn over 12 år med legemsvægt (≥50 kg*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ceftriaxon-dosis\*** | **Behandlingshyppighed\*\*** | **Indikationer** |
| 1‑2 g | 1 × daglig | Ikke-nosokomiel pneumoni  |
| Akut eksacerbation af KOL |
| Intra-abdominal infektioner |
| Kompliceret urinvejsinfektion (heriblandt pyelonefritis) |
| 2 g | 1 × daglig | Nosokomiel pneumoni |
| Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner |
| Infektion i knogler og led |
| 2‑4 g | 1 × daglig | Neutropene patienter med feber, hvor der er mistanke om bakteriel infektion |
| Bakteriel endokarditis |
| Bakteriel meningitis |

\* Ved dokumenteret bakteriæmi skal de anbefalede doser i den høje ende af skalaen overvejes.

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

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

* Akut otitis media

Der kan gives en enkelt intramuskulær dosis af ceftriaxon 1-2 g.

Begrænsede data tyder på, at hvis patienten er svært syg, eller tidligere behandling har svigtet, kan ceftriaxon være effektiv, hvis det gives som en intramuskulær dosis på 1-2 g daglig i 3 dage.

* Profylaktisk inden operation mod infektioner på operationsstedet

Enkeltdosis på 2 g præoperativt.

* Gonorré

500 mg som en enkelt intramuskulær dosis.

* Syfilis

Den generelt anbefalede dosis er 500 mg-1 g én gang daglig, ved neurosyfilis øges dosen til 2 g én gang daglig i 10-14 dage. Dosisanbefalingerne ved syfilis, heriblandt neurosyfilis, er baseret på begrænsede data. Nationale eller lokale retningslinjer skal inkluderes i overvejelsen.

* Dissemineret Lyme-borreliose (tidligt [stadie II] og sent [stadie III])

2 g én gang daglig i 14-21 dage. Den anbefalede behandlingsvarighed varierer, og nationale eller lokale retningslinjer skal inkluderes i overvejelsen.

*Pædiatrisk population*

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

Der anvendes sædvanlig voksendosis til børn med en legemsvægt på 50 kg eller derover.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ceftriaxon-dosis\*** | **Behandlingshyppighed\*\*** | **Indikationer** |
| 50-80 mg/kg | 1 × daglig | Intra-abdominal infektion |
| Kompliceret urinvejsinfektion (heriblandt pyelonefritis) |
| Ikke-nosokomiel pneumoni |
| Nosokomiel pneumoni |
| 50-100 mg/kg(maks. 4 g) | 1 × daglig | Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner |
| Infektion i knogler og led |
| Neutropene patienter med feber, hvor der er mistanke om bakteriel infektion |
| 80-100 mg/kg(maks. 4 g) | 1 × daglig | Bakteriel meningitis |
| 100 mg/kg (maks. 4 g) | 1 × daglig | Bakteriel endocarditis  |

\* Ved dokumenteret bakteriæmi skal de anbefalede doser i den høje ende af skalaen overvejes.

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

Indikationer, hvor særlige doseringsskemaer for nyfødte, spædbørn og børn i aldersgruppen 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 50 mg/kg. Begrænsede data tyder på, at hvis barnet er svært sygt, eller initial behandling har svigtet, kan ceftriaxon være effektiv, hvis det gives intramuskulært i doser på 50 mg/kg daglig i 3 dage.

* Profylaktisk inden operation mod infektioner på operationsstedet

Enkeltdosis på 50-80 mg/kg præoperativt.

* Syfilis

Den generelt anbefalede dosis er 75-100 mg/kg (maks. 4 g) én gang daglig i 10-14 dage. Dosisanbefalingerne for syfilis, heriblandt neurosyfilis, er baseret på meget begrænsede data. Nationale eller lokale retningslinjer skal inkluderes i overvejelsen.

* Dissemineret Lyme-borreliose (tidligt [stadie II] og sent [stadie III])

50-80 mg/kg én gang daglig i 14-21 dage. Den anbefalede behandlingsvarighed varierer, og nationale eller lokale retningslinjer inkluderes i overvejelsen.

*Nyfødte 0-14 dage*

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ceftriaxon-dosis\*** | **Behandlingshyppighed** | **Indikationer** |
| 20-50 mg/kg | 1 × daglig | Intra-abdominal infektion |
| Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner |
| Kompliceret urinvejsinfektion (heriblandt pyelonefritis) |
| Ikke-nosokomiel pneumoni |
| Nosokomiel pneumoni |
| Infektion i knogler og led |
| Neutropene patienter med feber, hvor der er mistanke om bakteriel infektion |
| 50 mg/kg | 1 × daglig | Bakteriel meningitis |
| Bakteriel endocarditis |

\* Ved dokumenteret bakteriæmi skal de anbefalede doser i den høje ende af skalaen overvejes.

Den maksimale daglige 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 50 mg/kg.

* Profylaktisk inden operation mod infektioner på operationsstedet

Enkeltdosis på 20-50 mg/kg præoperativt.

* Syfilis

Den generelt anbefalede dosis er 50 mg/kg én gang daglig i 10-14 dage. Dosisanbefalingerne for syfilis, heriblandt neurosyfilis, er baseret på meget begrænsede data. Nationale eller lokale retningslinjer skal inkluderes i overvejelsen.

*Behandlingsvarighed*

Behandlingsvarigheden varierer afhængigt af sygdomsforløbet. Som generelt gældende for antibiotikabehandling, skal administrationen af ceftriaxon fortsætte i 48-72 timer, efter patienten er blevet feberfri, eller der er tegn på, at bakteriel eradikation er opnået.

*Ældre*

Dosisanbefalinger til voksne gælder også for ældre patienter, forudsat at nyre- og leverfunktionen er tilfredsstillende.

*Patienter med nedsat leverfunktion*

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

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

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at reducere dosis af ceftriaxon til patienter med nedsat nyrefunktion, forudsat at leverfunktionen er normal. Kun i tilfælde af præterminalt nyresvigt (kreatininclearance <10 ml/min) må ceftriaxondosis ikke overstige 2 g daglig. Det er ikke nødvendigt at give en supplerende dosis til dialysepatienter efter dialyse. Ceftriaxon fjernes ikke ved peritoneal- eller hæmodialyse. Nøje klinisk monitorering for sikkerhed og virkning anbefales.

*Patienter med svært nedsat lever- og nyrefunktion*

Omhyggelig klinisk monitorering for sikkerhed og virkning tilrådes hos patienter med samtidig svært nedsat lever- og nyrefunktion.

Administration

Intravenøs, intramuskulær anvendelse.

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

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

*Intramuskulær anvendelse*

Ceftriaxon "Kalceks" kan administreres som en dyb intramuskulær injektion. Intramuskulære injektioner skal injiceres godt ind i en relativ stor muskel og der må ikke injiceres mere end 1 g på ét sted. Doser på mere end 1 g skal opdeles og injiceres på mere end ét sted (se pkt. 6.6). Intravenøs administration skal anvendes ved doser over 2 g. Intramuskulær administration skal overvejes, hvis den intravenøse administrationsvej ikke er mulig eller den er mindre hensigtsmæssig for patienten.

Hvis lidocain anvendes som opløsningsmiddel, må den færdige opløsning aldrig administreres intravenøst (se pkt. 4.3). Produktresuméet for lidocain skal følges.

*Intravenøs anvendelse*

Ceftriaxon "Kalceks" 1 g pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning, kan administreres som intravenøs infusion over mindst 30 minutter (den foretrukne administrationsvej) eller som en langsom intravenøs injektion over 5 minutter. Intravenøs intermitterende injektion skal gives over 5 minutter, fortrinsvist i større vener.

Ceftriaxon "Kalceks" 2 g pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning, kan administreres som intravenøs infusion over mindst 30 minutter.

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 formindske en mulig risiko for bilirubin-encefalopati (se pkt. 4.3 og 4.4).

Ceftriaxon er kontraindiceret til nyfødte (≤28 dage) med behov for (eller forventet behov for) behandling med calciumholdige intravenøse opløsninger, heriblandt kontinuerlige calciumholdige infusionsvæsker såsom parenteral ernæring, på grund af risiko for udfældning af ceftriaxoncalcium (se pkt. 4.3).

Der må ikke anvendes calciumholdige opløsninger (fx Ringers opløsning eller Hartmanns opløsning) til at rekonstituere ceftriaxon hætteglassene eller til yderligere fortynding af rekonstitueret lægemiddel med henblik på intravenøs administration, da der kan dannes udfældninger. Udfældning af ceftriaxon-calcium kan også forekomme, når ceftriaxon blandes med calciumholdige opløsninger i den samme i.v.-administrationsslange. Ceftriaxon og calciumholdige opløsninger må derfor ikke blandes eller administreres samtidig (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

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

Opløsningens farve efter rekonstituering/fortynding er let gullig til brunlig gul, afhængigt af opbevaringsvarighed, koncentration og anvendt opløsningsmiddel, men dette påvirker ikke lægemidlets virkning.

For instruktion om rekonstitution/fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for andre cefalosporiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Svær overfølsomhed (fx anafylaktisk reaktion) over for ethvert andet beta-laktam-antibiotikum (penicillin, monobactam og carbapenem) i anamnesen.

Ceftriaxon er kontraindiceret til:

* for tidligt fødte spædbørn op til en postmenstruel alder på 41 uger (gestationsalder + postnatal alder)\*;
* fuldbårne nyfødte (op til 28 dage gamle):
* med hyperbilirubinæmi, gulsot eller som har hypoalbuminæmi eller acidose, da dette er tilstande, hvor bilirubinbindingen sandsynligvis er svækket\*;
* med behov for (eller forventet behov for) intravenøs calciumbehandling eller calciumholdige infusionsvæsker, da der er risiko for udfældning af et ceftriaxoncalciumsalt (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 opløsningsmiddel, skal kontraindikationer i forhold til lidocain udelukkes, inden intramuskulær injektion af ceftriaxon (se pkt. 4.4). Se produktresumé for lidocain, særligt under kontraindikationer.

Ceftriaxonopløsninger med lidocain må aldrig administreres intravenøst.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhedsreaktioner

Som for alle betalaktam-antibiotika har der været indberetninger om svære og undertiden 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 ceftriaxon-behandling straks seponeres, og relevant akutberedskab skal igangsættes. Inden behandling påbegyndes, skal det fastslås, om patienten tidligere har oplevet svære overfølsomhedsreaktioner i forhold til ceftriaxon, andre cefalosporiner eller andre betalaktam-antibiotika. Der skal udvises forsigtighed, hvis ceftriaxon administreres til patienter, der tidligere har haft ikke-alvorlige overfølsomhedsreaktioner over for andre betalaktam-antibiotika.

Der har været indberetninger 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 dødelig, i forbindelse med behandling med ceftriaxon. Hyppigheden af disse bivirkninger er dog ukendt (se pkt. 4.8).

Jarisch-Herxheimer reaktion (JHR)

Nogle patienter med spirokæt-infektioner kan opleve en Jarisch-Herxheimer reaktion (JHR) kort efter behandling med ceftriaxon er initieret. JHR er normalt selvbegrænsende eller kan behandles symptomatisk. Antibiotikabehandlingen må ikke afbrydes, hvis denne reaktion forekommer.

Interaktion med calciumholdige produkter

Der er beskrevet tilfælde af dødelige reaktioner med calcium-ceftriaxon-udfældninger i lunger og nyrer hos præmature nyfødte og fuldbårne nyfødte under 1 måned gammel. Mindst én af dem havde fået ceftriaxon og calcium på forskellige tidspunkter og via forskellige intravenøse slanger. I tilgængelige videnskabelige data er der ingen indberetninger om bekræftet intravaskulær udfældning 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 i forhold til andre aldersgrupper.

For alle patienter, uanset alder, må ceftriaxon ikke blandes eller administreres samtidig med calciumholdige i.v.-opløsninger, selv via forskellige infusionsslanger eller på forskellige infusionssteder. Hos patienter ældre end 28 dage må ceftriaxon og calciumholdige opløsninger dog gerne administreres sekventielt, den ene efter den anden, hvis der anvendes forskellige infusionsslanger på forskellige infusionssteder, eller hvis infusionsslangerne udskiftes eller grundigt gennemskylles med fysiologisk saltopløsning 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 en alternativ antibakteriel behandling, hvor der ikke er en lignende risiko for udfældning. Hvis brug af ceftriaxon anses for nødvendig hos patienter, der har behov for kontinuerlig ernæring, kan TPN-opløsninger og ceftriaxon administreres samtidigt, dog via forskellige infusionsslanger på forskellige infusionssteder. Alternativt kan infusion af TPN-opløsning standses under ceftriaxon-infusion under den forudsætning, at anbefalingen for gennemskylning af infusionsslanger mellem opløsningerne følges (se pkt. 4.3, 4.8, 5.2 og 6.2).

Pædiatrisk population

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

Ceftriaxon er kontraindiceret til præmature børn 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 behandlet med cefalosporiner, heriblandt ceftriaxon (se pkt. 4.8). Der er indberettet svære tilfælde af hæmolytisk anæmi, heriblandt med dødelig udgang, under behandling med ceftriaxon hos såvel voksne som børn.

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

Længerevarende behandling

Ved længerevarende behandling skal der udføres komplet blodtælling med regelmæssige mellemrum.

Colitis/Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer

Der har været indberettet antibiotika-associeret colitis og pseudomembranøs colitis, der kan variere i sværhedsgrad fra let til livstruende, med næsten alle antibiotika heriblandt ceftriaxon. Det er derfor vigtigt at overveje denne diagnose hos patienter med diarré under eller umiddelbart efter administration af ceftriaxon (se pkt. 4.8). Det skal overvejes at seponere behandlingen med ceftriaxon og administrere en specifik behandling mod *Clostridioidesdifficile*. Der må ikke gives lægemidler, som hæmmer peristaltikken.

Som med andre antibiotika kan der forekomme superinfektioner med ikke-følsomme mikroorganismer.

Encephalopati

Der er indberettet encefalopati ved brug af ceftriaxon (se pkt. 4.8), især hos ældre patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2) eller forstyrrelser i centralnervesystemet. Hvis der er formodning om ceftriaxon-relateret encefalopati (fx nedsat bevidsthedsniveau, ændret mental tilstand, myoklonus, krampeanfald), skal seponering af ceftriaxon overvejes.

Svær nyre- og leverinsufficiens

Ved svær nyre- og leverinsufficiens tilrådes nøje klinisk monitorering for sikkerhed og virkning (se pkt. 4.2).

Interferens med serologiske test

Der kan forekomme interferens med Coombs-test, da ceftriaxon kan give falsk-positive resultater. Ceftriaxon kan også give falsk-positive resultater ved test for galaktosæmi (se pkt. 4.8).

Ikke-enzymatiske metoder til bestemmelse af glucose i urinen kan give falsk-positive resultater. Under behandling med ceftriaxon skal uringlucose bestemmes enzymatisk (se pkt. 4.8).

Tilstedeværelsen af ceftriaxon kan fejlagtigt medføre for lave blodsukkermålinger med nogle blodsukker-monitoreringssystemer. Der henvises til brugsanvisningen for hvert enkelt system. Alternative testmetoder skal anvendes ved behov.

Antibakterielt spektrum

Ceftriaxon har et begrænset antibakterielt spektrum og vil ofte ikke være velegnet til enkeltstofbehandling af visse typer infektioner, medmindre patogenet allerede er bekræftet (se pkt. 4.2). Ved polymikrobielle infektioner, hvor mistænkte patogener inkluderer organismer, der er resistente over for ceftriaxon, skal der overvejes administration af yderligere et antibiotikum.

Brug af lidocain

Hvis der anvendes lidocain i opløsningsmidlet, må ceftriaxonopløsningen kun administreres ved intramuskulær injektion. Kontraindikationer for lidocain, advarsler og andre relevante oplysninger kan findes i produktresuméet for lidocain, som skal tages i betragtning inden brug (se pkt. 4.3). Lidocain-opløsningen må aldrig administreres intravenøst.

Galdesten

Hvis der ses skygger ved ultralydsscanning, skal mulig udfældning af ceftriaxon-calcium overvejes. Skygger, der fejlagtigt er vurderet til at være galdesten, har været påvist ved scanning af galdeblæren og har været set hyppigere ved ceftriaxondoser på 1 g daglig og derover. Der skal udvises forsigtighed, især i den pædiatriske population. Sådanne udfældninger forsvinder efter ophør af ceftriaxonbehandling. Udfældning af ceftriaxoncalcium 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 skal seponeres (se pkt. 4.8).

Galdestase

Der er indberettet tilfælde af pankreatitis, hvor ætiologien muligvis er galdeobstruktion (se pkt. 4.8) hos patienter behandlet med ceftriaxon. De fleste patienter havde risikofaktorer for galdestase og galdeslam, fx patienter, som tidligere havde fået større behandling, haft svær sygdom og fået total parenteral ernæring. Ceftriaxon-relateret udfældning i galden kan ikke udelukkes som en udløsende eller medvirkende faktor.

Nyresten

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

Natrium

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

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

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

Dette lægemiddel indeholder 166 mg natrium pr. 2 g hætteglas, svarende til 8,3 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

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

Calciumholdige opløsningsmidler såsom Ringers opløsning eller Hartmanns opløsning, må ikke bruges til at rekonstituere ceftriaxon i hætteglas eller til videre fortynding af rekonstitueret pulver i hætteglas til intravenøs administration, da der kan dannes et præcipitat. Udfældning af ceftriaxon-calcium kan også forekomme, når ceftriaxon blandes med calciumholdige opløsninger i den samme i.v.-administrationsslange. Ceftriaxon må ikke administreres samtidigt med calciumholdige infusionsvæsker, heriblandt kontinuerlige calciumholdige infusionsvæsker, som parenteral ernæring via Y-stykke. Hos patienter, med undtagelse af nyfødte, kan ceftriaxon og calciumholdige infusionsvæsker dog administreres sekventielt, såfremt infusionsslangerne skylles grundigt med kompatibel infusionsvæske mellem infusionerne. Det er i *in vitro*-studier, hvor der er anvendt voksen og neonatalt plasma fra navlestrengsblod, vist, at nyfødte har en øget risiko for udfældning af ceftriaxoncalcium (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 og 6.2).

Samtidig brug med orale antikoagulantia kan potensere hæmningen af K-vitamin og øge risikoen for blødning. Det anbefales, at INR (*International Normalised Ratio*) måles ofte, og doseringen af K‑vitamin-antagonisten justeres både under og efter behandling med ceftriaxon (se pkt. 4.8).

Der er modsatrettet dokumentation vedrørende potentielt øget nefrotoksisk effekt af aminoglykosider, hvis de anvendes sammen med cefalosporiner. Den anbefalede monitorering af aminoglykosidniveauer (og nyrefunktion) i henhold til klinisk praksis skal nøje overholdes i sådanne tilfælde.

Der er i et *in-vitro*-studie observeret antagonistisk virkning ved kombinationen chloramfenicol og ceftriaxon. Den kliniske relevans af dette fund er ukendt.

Der er ingen indberetninger om en interaktion mellem ceftriaxon og orale calciumholdige præparater, eller interaktion mellem ceftriaxon, som er givet intramuskulært, og andre calciumholdige præparater (intravenøse eller orale).

Hos patienter, behandlet med ceftriaxon, kan Coombs test medføre falsk-positive testresultater.

Ceftriaxon kan, som andre antibiotika, forårsage falsk-positiv test for galaktosæmi.

Tilsvarende kan ikke-enzymatiske metoder til glucosebestemmelse i urin give falsk-positive resultater. Uringlucose skal derfor bestemmes enzymatisk under behandling med ceftriaxon.

Der er ikke set påvirkning af nyrefunktionen efter samtidig administration af store doser ceftriaxon og potente diuretika (fx furosemid).

Samtidig administration af probenecid reducerer ikke eliminationen af ceftriaxon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Ceftriaxon passerer placentabarrieren. Der er begrænsede data fra anvendelse af ceftriaxon til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår embryo/føtal, perinatal eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Ceftriaxon må kun administreres under graviditet, og særligt i graviditetens første trimester, hvis fordelene opvejer risici.

Amning

Ceftriaxon udskilles i human mælk i lave koncentrationer, men der forventes ingen påvirkning af det ammede barn ved terapeutiske doser af ceftriaxon. Risiko for diarré og svampeinfektion i slimhinderne kan dog ikke udelukkes. Muligheden for sensibilisering skal tages i betragtning. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller om behandling med ceftriaxon skal seponeres/undlades, idet fordelene ved amning for barnet og moderens gavn af behandlingen skal afvejes.

Fertilitet

Reproduktionsstudier har ikke vist tegn på negativ påvirkning af fertiliteten hos hanner og hunner.

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

Ikke mærkning

Ceftriaxon kan på grund af bivirkninger (fx svimmelhed) påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindre eller moderat grad (se pkt. 4.8). Patienter skal 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 forsøg.

Hyppighederne anvendt i nedenstående tabel er: almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Ikke kendt** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Genital svampeinfektion | Pseudomembranøs colitisb | Superinfektionb |
| Blod og lymfesystem | EosinofiliLeukopeniTrombocytopeni | GranulocytopeniAnæmiKoagulopati |  | Hæmolytisk anæmibAgranulocytose |
| Immunsystemet |  |  |  | Anafylaktisk shockAnafylaktisk reaktionAnafylaktoid reaktionOverfølsomhedbJarisch-Herxheimer reaktionb |
| Nervesystemet |  | HovedpineSvimmelhed | Encephalopati | Konvulsion |
| Øre og labyrint |  |  |  | Vertigo |
| Hjerte |  |  |  | Kounis syndrom |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  | Bronkospasmer |  |
| Mave-tarm-kanalen | DiarrébLøs afføring | KvalmeOpkastning |  | PankreatitisbStomatitisGlossitis |
| Lever og galdeveje | Stigning i leverenzymer |  |  | Udfældning i galdeblærenbKernicterusHepatitiscKolestatisk hepatitisb,c |
| Hud og subkutane væv | Udslæt | Pruritus | Urticaria | Stevens‑Johnson syndrombToksisk epidermal nekrolyseb Erythema multiformeAkut generaliseret eksantematøs pustuloseLægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)b |
| Nyrer og urinveje |  |  | HæmaturiGlukosuri | OliguriUdfældning i nyrerne (reversibel) |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | FlebitisSmerter ved injektionsstedetPyreksi | ØdemKuldegysninger |  |
| Undersøgelser |  | Forhøjet blodkreatinin |  | Falsk-positiv Coombs-testbFalsk-positiv galaktosæmi-testbFalsk-positive resultater ved ikke-enzymatiske metoder til glucose-bestemmelseb |

a Baseret på indberetninger efter markedsføring. Da disse er indberettet frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt at foretage et pålideligt estimat af hyppigheden. Hyppigheden er derfor 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.* Der skal iværksættes passende væske- og elektrolytbehandling (se pkt. 4.4).

*Udfældning af ceftriaxoncalciumsalte*

Sjældne, alvorlige og i nogle tilfælde dødelige bivirkninger er indberettet blandt præmature og fuldbårne nyfødte (alder <28 dage), som var blevet behandlet intravenøst med ceftriaxon og calcium. Der er ved obduktion konstateret udfældning af ceftriaxoncalciumsalt i lunger og nyrer. Den høje risiko for udfældning hos nyfødte skyldes det lille blodvolumen og den længere halveringstid for ceftriaxon sammenlignet med voksne (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2).

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

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

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

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

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibiotika til systemisk brug. Cefalosporiner, 3. generation. ATC-kode: J01DD04.

Virkningsmekanisme

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

Resistens

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

* hydrolyse forårsaget af beta-laktamaser, heriblandt beta-laktamaser med udvidet spektrum (ESBL), carbapenemaser og Amp C-enzymer, der kan induceres eller stabiliseres i visse aerobe gram-negative bakteriestammer
* penicillin-bindende proteiner med mindsket affinitet for ceftriaxon
* manglende permeabilitet af den ydre membran i gram-negative organismer
* bakterielle efflukspumper.

Grænseværdier ved følsomhedsbestemmelse

Grænseværdierne for mindste hæmmende koncentration (MIC) fastsat af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er opført på European Medicines Agency (EMA) hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section>

Klinisk virkning mod specifikke patogener

Prævalensen for erhvervet resistens kan variere afhængig af geografi og over tid for udvalgte arter, og lokale oplysninger om resistens er ønskværdig, især ved behandling af svære infektioner. Ekspertråd skal søges i det omfang, det er nødvendigt, hvis den lokale prævalens af resistens gør, at brug af ceftriaxon ved i hvert fald nogle former for infektioner er tvivlsom.

**Almindeligt følsomme arter**

Gram-positive aerober

*Staphylococcus aureus* (methicillin-følsom)£

*Staphylococci* koagulase-negativ (methicillinfølsom)£

*Streptococcus pyogenes* (Gruppe A)

*Streptococcus agalactiae* (Gruppe B)

*Streptococcus pneumoniae*

Viridans-gruppe *Streptococci*

Gram-negative aerobe

*Borrelia burgdorferi*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Moraxella catarrhalis*

*Neisseria gonorrhoea*

*Neisseria meningitidis*

*Proteus mirabilis*

*Providencia* spp.

*Treponema pallidum*

**Arter for hvilke erhvervet resistens kan være et problem**

Gram-positive aerobe

*Staphylococcus epidermidis+*

*Staphylococcus haemolyticus+*

*Staphylococcus hominis+*

Gram-negative aerober

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli* %

*Klebsiella pneumoniae %*

*Klebsiella oxytoca %*

*Morganella morganii*

*Proteus vulgaris*

*Serratia marcescens*

Anaerobe

*Bacteroides* spp.

*Fusobacterium* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

*Clostridium perfringens*

**Arveligt resistente organismer**

Gram-positive aerober

*Enterococcus* spp.

*Listeria monocytogenes*

Gram-negative aerober

*Acinetobacter baumannii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Stenotrophomonas maltophilia*

Anaerobe

*Clostridioides difficile*

Andre

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Legionella* spp.

*Ureaplasma urealyticum*

£ Alle methicillin-resistente stafylokokker er resistente over for ceftriaxon.

+ Resistensrate >50 % i mindst én region

 % ESBL-producerende stammer er altid resistente

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

*Intramuskulær anvendelse*

Efter intramuskulær injektion er det gennemsnitlige *peak*-plasmaniveau af ceftriaxon ca. det halve af det, der ses 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 plasmakoncentrations-tidskurven efter intramuskulær administration svarer til det, der ses efter intravenøs administration af en ækvivalent dosis.

*Intravenøs anvendelse*

Efter intravenøs bolus-administration af ceftriaxon 500 mg og 1 g er ceftriaxons gennemsnitlige *peak*-plasmaniveau henholdsvis ca. 120 og 200 mg/l. Efter intravenøs infusion af ceftriaxon 500 mg, 1 g og 2 g er ceftriaxons plasmaniveau hhv. ca. 80, 150 og 250 mg/l.

Fordeling

Ceftriaxons fordelingsvolumen er 7-12 l. Koncentrationer et godt stykke over MIC for de mest relevante patogener kan påvises i væv, inklusive lunger, hjerte, galdeveje/lever, tonsiller, mellemøre og næseslimhinde, knogler samt i cerebrospinal-, pleura-, prostata- og synovialvæske. Der ses en 8‑15 % stigning i gennemsnitlig peak-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 meninges. Penetrationen er størst ved inflammeret meninges. Der er indberettet gennemsnitlig *peak*-koncentration af ceftriaxon i cerebrospinalvæsken op til 25 % af plasmaniveauet hos patienter med bakteriel meningitis sammenlignet med 2 % af plasmaniveauet hos patienter, hvor meninges ikke er inflammeret. Peak-koncentration af ceftriaxon i cerebrospinalvæsken nås ca. 4-6 timer efter intravenøs injektion. Ceftriaxon passerer placentabarrieren og udskilles i brystmælk 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

Plasma-clearance 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. Halveringstiden 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 ved 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 den øgede frie fraktion af ceftriaxon i plasma, der bidrager til den observerede paradoksale stigning i clearance af total-lægemiddel med en parallel stigning i fordelingsvolumen.

*Ældre*

Hos ældre patienter over 75 år er den gennemsnitlige halveringstid sædvanligvis 2-3 gange højere end hos unge voksne.

*Pædiatrisk population*

Ceftriaxons halveringstid er forlænget hos nyfødte. Fra fødslen og indtil børnene 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 og voksne.

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

Linearitet/non-linearitet

Ceftriaxons farmakokinetik er non-lineær, og alle grundlæggende farmakokinetiske parametre, bortset fra halveringstid, er dosisafhængige hvis baseret på totallægemiddelkoncentrationer, der øges mindre end proportionalt med dosis. Non-lineariteten skyldes mætning af plasma-proteinbindingen og ses derfor for total-plasmaceftriaxon, men ikke for frit (ubundet) ceftriaxon.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk forhold

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

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Dyrestudier har vist, at høje doser ceftriaxoncalciumsalt medfører dannelse af konkrementer og udfældning i galdeblæren hos hunde og aber, som er vist at være reversibel. Dyrestudier har ikke kunnet påvise reproduktionstoksicitet eller genotoksicitet. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med ceftriaxon.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ingen.

**6.2 Uforligeligheder**

Baseret på litteraturrapporter er ceftriaxon ikke forligelig med amsacrin, vancomycin, fluconazol, aminoglykosider og labetalol.

Dette lægemiddel må ikke anvendes samtidig med andre lægemidler, med undtagelse af dem, der er nævnt i pkt. 6.6.

Især calciumholdige opløsninger (f.eks. Ringers opløsning og Hartmanns opløsning) må ikke bruges til at rekonstituere hætteglas med ceftriaxon eller til videre fortynding af rekonstituerede hætteglas til intravenøs administration, da der kan dannes udfældning. Ceftriaxon og calciumholdige opløsninger, inklusive total parenteral ernæring, må ikke blandes eller administreres samtidigt (se pkt. 4.2, 4.3, 4.4 og 4.8).

Hvis behandlingen består af en kombination af et andet antibiotikum og ceftriaxon, må det ikke administreres i samme sprøjte eller infusionsopløsning.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter rekonstituering med lidocainhydrochlorid 10 mg/ml (1 %), opløsning, til intramuskulær injektion

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 6 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet bruges med det samme, medmindre rekonstitueringsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis præparatet ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -betingelser brugerens eget ansvar.

Efter rekonstituering til intravenøs injektion

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 48 timer ved 2 til 8 °C og i 12 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet bruges med det samme. Hvis præparatet ikke anvendes straks, er brugsopbevaringstider og -forhold før anvendelse brugerens ansvar. Det bør sædvanligvis ikke opbevares længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Efter rekonstituering til intravenøs infusion

Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes umiddelbart efter rekonstituering.

Efter fortynding til intravenøs infusion

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 48 timer ved 2 til 8 °C og i 12 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet bruges med det samme. Hvis præparatet ikke anvendes straks, er brugsopbevaringstider og -forhold før anvendelse brugerens ansvar. Det bør sædvanligvis ikke opbevares længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Vedr. opbevaringsbetingelser efter rekonstituering og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

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

1 g pulver fyldt i farveløst hætteglas, der er lukket med grå gummiprop af bromobutyl og dækket med aluminiumshætte og mørkeblå flip-off plastikhætte.

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

2 g pulver fyldt i farveløst hætteglas, der er lukket med grå gummiprop af bromobutyl og dækket med aluminiumshætte og orange flip-off plastikhætte.

Hætteglassene er pakket i yderkartoner.

Pakningsstørrelser: 1 eller 10 hætteglas

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kun til engangsbrug.

Se pkt. 6.3 for opbevaringsbetingelser for de rekonstituerede og fortyndede opløsninger.

Der er påvist forligelighed med følgende opløsninger:

* vand til injektionsvæsker;
* 10 mg/ml (1 %) lidocainhydrochloridopløsning (kun til intramuskulær injektion);
* 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridopløsning;
* 50 mg/ml (5 %) glucoseopløsning;
* 100 mg/ml (10 %) glucoseopløsning;
* opløsning med 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumchlorid og 25 mg/ml (2,5 %) glucose.

Intramuskulær injektion

Til intramuskulær injektion opløses 1 g ceftriaxon i 3,5 ml 1 % lidocainhydrochloridopløsning eller 2 g ceftriaxon opløses i 7 ml 1 % lidocainhydrochloridopløsning.

Opløsningen skal gives ved dyb intramuskulær injektion. Doser på mere end 1 g skal opdeles og injiceres på mere end ét sted (se pkt. 4.2).

Ceftriaxon "Kalceks" må ikke blandes med andre lægemidler i samme sprøjte, undtagen 1 % lidocainhydrochloridopløsning (kun til intramuskulær injektion).

Da det anvendte opløsningsmiddel er lidocain, må den deraf følgende opløsning aldrig administreres intravenøst.

Intravenøs injektion

Til intravenøs injektion opløses 1 g ceftriaxon i 10 ml vand til injektionsvæsker. Injektionen gives direkte i en vene eller via intravenøs infusionsslangei løbet af 5 minutter.

Ceftriaxon-koncentration i den endelige opløsning til intravenøs injektion er 93 mg/ml.

Intravenøs infusion

Til intravenøs infusion opløses 1 g eller 2 g ceftriaxon og ved behov fortyndes yderligere med en af de ovenstående forligelige, calciumfrie opløsninger (undtagen lidocainhydrochloridopløsning, da lidocainopløsninger aldrig må administreres intravenøst).

Ceftriaxon-koncentration i den endelige opløsning til intravenøs infusion er 48 mg/ml:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ceftriaxon "Kalceks" pulver | Volumen af fortyndingsvæske | Ceftriaxon-koncentration i slutopløsning |
| 1 g | 20 ml | 48 mg/ml |
| 2 g | 40 ml\* | 48 mg/ml |

\* Først rekonstitueres pulveret i 20 ml forligelig fortyndervæske. Den rekonstituerede opløsning fortyndes yderligere med 20 ml forligelig fortyndervæske til en koncentration på 48 mg/ml ved hjælp af passende administrationsanordning (fx infusionspumpe, infusionspose).

Det anbefales, at den intravenøse infusionsslange skylles efter hver administration med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsopløsning for at sikre administration af den fulde dosis.

Infusionen skal administreres over mindst 30 minutter.

Hos nyfødte skal intravenøse doser administreres over 60 minutter for at minimere risikoen for bilirubinencefalopati (se pkt. 4.2 for yderligere oplysninger).

Opløsningens farve efter rekonstituering/fortynding er let gullig til brunlig gul, afhængigt af opbevaringsvarighed, koncentration og anvendt opløsningsmiddel, men dette påvirker ikke lægemidlets virkning.

Den rekonstituerede/fortyndet opløsning skal inspiceres visuelt inden brug. Der må kun anvendes klare opløsninger, der er fri for synlige partikler. Det rekonstituerede præparat er kun til engangsbrug, og ikke anvendt opløsning skal bortskaffes.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E

LV‑1057 Rīga

Letland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

1 g: 66638

2 g: 66639

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

15. december 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

20. november 2024