
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftriaxone Hospira 0,50 g polvere per soluzione iniettabile (i.m, e.v.)

Ceftriaxone Hospira 1 g polvere per soluzione iniettabile (i.m, e.v.)

Ceftriaxone Hospira 2 g polvere per soluzione per infusione (e.v.)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 0,50 mg di ceftriaxone come 596 mg di ceftriaxone sodico.

Ogni flaconcino contiene 1 g di ceftriaxone come 1,193 g di ceftriaxone sodico.

Ogni flaconcino contiene 2 g di ceftriaxone come 2,386 g di ceftriaxone sodico.

Ceftriaxone Hospira 0,50 g contiene approssimativamente 1,8 mmol (41,4 mg) di sodio.

Ceftriaxone Hospira 1 g contiene approssimativamente 3,6 mmol (82,8 mg) di sodio.

Ceftriaxone Hospira 2 g contiene approssimativamente 7,2 mmol (165,6 mg) di sodio.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile

Polvere per soluzione per infusione

Polvere cristallina quasi bianca o giallastra, leggermente igroscopica.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ceftriaxone è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini, tra cui neonati a termine (dalla nascita):

Meningite batterica.

Polmonite acquisita in comunità.

Polmonite acquisita in ospedale.

Otite media acuta.

Infezioni intra-addominali.

Infezioni gravi delle vie urinarie (compresa la pielonefrite).

Infezioni delle osse e delle articolazioni.

Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli.

Gonorrea

Sifilide.

Endocardite batterica.

Ceftriaxone può essere impiegato:

Nel trattamento di esacerbazioni acute della broncopneumopatia cronica ostruttiva negli adulti.

Nel trattamento di Borreliosi di Lyme disseminata (precoce (stadio II) e tardiva (stadio III)) negli adulti e nei bambini, cui inclusi i neonati da 15 giorni di vita.

Nella profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico.

Nel trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un' infezione batterica.

Nel trattamento di pazienti con affetti da batteriemia che si manifesta in associazione a, o presumibilmente associata a, una qualsiasi delle infezioni sopra menzionate.

Ceftriaxone deve essere somministrato insieme ad altri agenti antibatterici che laddove la possibile gamma di batteri causali non rientri nel suo spettro (vedere paragrafo 4.4).

Fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose varia in base alla gravità, al livello di sensibilità, al sito e al tipo di infezione, all'età e alla funzionalità epato-renale del paziente.

Le dosi raccomandate nelle tabelle seguenti sono le dosi generalmente raccomandate in queste indicazioni. In casi particolarmente gravi devono essere prese in considerazione dosi che rientrano tra i valori massimi dell'intervallo raccomandato.

Adulti e bambini al di sopra di 12 anni di età (≥ 50 kg)

Dose di Ceftriaxone*	Frequenza del trattamento**	Indicazioni
1-2 g	Una volta al giorno	Polmonite acquisita in comunità
		Esacerbazioni acute della broncopneumopatia cronica ostruttiva
		Infezioni intra-addominali
		Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa la pielonefrite)
2 g	Una volta al giorno	Polmonite acquisita in ospedale
		Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
		Infezioni delle ossa e delle articolazioni
2-4 g	Una volta al giorno	Trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un' infezione batterica
		Endocardite batterica
		Meningite batterica

* Nella batteriemia documentata, devono essere presi in considerazione i valori massimi dell'intervallo di dose raccomandato.

** Nel caso di somministrazione a dosaggi superiori a 2 g al giorno, può essere considerata la somministrazione due volte al giorno (ogni 12 ore).

Indicazioni per adulti e bambini al di sopra di 12 anni di età (≥ 50 kg) che richiedono specifici schemi posologici:

Otite media acuta

Può essere somministrata una dose singola intramuscolare di ceftriaxone 1-2 g. Dati limitati suggeriscono che in caso di pazienti gravemente malati o in caso di fallimento della precedente terapia, il ceftriaxone può risultare efficace quando somministrato per via intramuscolare alla dose giornaliera di 1-2 g per 3 giorni.

Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico
2 g in singola somministrazione pre-operatoria.

Gonorrea

500 mg somministrati come dose singola intramuscolare.

Sifilide

Le dosi generalmente raccomandate sono 500 mg-1 g una volta al giorno da aumentare a 2 g una volta al giorno per neurosifilide, per 10-14 giorni. Le raccomandazioni sulla dose in caso di sifilide, neurosifilide inclusa, si basano su dati limitati. Fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Borreliosi di Lyme disseminata (precoce [Fase II] e tardiva [Fase III])

2 g una volta al giorno per 14-21 giorni. La durata raccomandata del trattamento è variabile e occorre fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Popolazione pediatrica

Neonati, infanti e bambini da 15 giorni di vita a 12 anni di età (<50 kg)

A i bambini di peso corporeo pari o superiore a 50 kg deve essere somministrata il dosaggio abituale degli adulti.

Dose di Ceftriaxone*	Frequenza del trattamento**	Indicazioni
50-80 mg/kg	Una volta al giorno	Infezioni intra-addominali
		Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa le pielonefrite)
		Polmonite acquisita in comunità
		Polmonite acquisita in ospedale
50-100 mg/kg (Max 4 g)	Una volta al giorno	Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli

		Infezioni delle ossa e delle articolazioni Trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un' infezione batterica
80-100 mg/kg (max 4 g)	Una volta al giorno	Meningite batterica
100 mg/kg (max 4 g)	Una volta al giorno	Endocardite batterica

* Nella batteriemia documentata, nella fascia alta del range devono essere presi in considerazione i valori massimi dell'intervallo di dose raccomandato.

** Nel caso di somministrazione a dosaggi superiori a 2 g al giorno può essere considerata la somministrazione due volte al giorno (ogni 12 ore).

Indicazioni per i neonati, i lattanti e i bambini da 15 giorni di vita a 12 anni (<50 kg) che richiedono specifici schemi posologici:

Otite media acuta

Per il trattamento iniziale di otite media acuta, può essere somministrata una dose singola intramuscolare di ceftriaxone 50 mg/kg. Dati limitati suggeriscono che in casi di bambini gravemente malati o in caso di fallimento della terapia iniziale, ceftriaxone può risultare efficace quando somministrato per via intramuscolare alla dose giornaliera di 50 mg/kg per 3 giorni.

Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico
50-80 mg/kg in singola somministrazione pre-operatoria.

Sifilide

Le dosi generalmente raccomandate sono 75-100 mg/kg (max 4 g) una volta al giorno per 10-14 giorni. Le raccomandazioni sulla dose in caso di sifilide, neurosifilide inclusa, si basano su dati molto limitati. Fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Borreliosi di Lyme disseminata (precoce [Fase II] e tardiva [Fase III])

50-80 mg / kg una volta al giorno per 14-21 giorni. La durata raccomandata del trattamento è variabile e occorre fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Neonati da 0-14 giorni di vita Ceftriaxone è controindicato nei neonati prematuri fino ad un'età post-mestruale di 41 settimane (età gestazionale + età cronologica).

Dose di Ceftriaxone*	Frequenza del trattamento	Indicazioni
20-50 mg/kg	Una volta al giorno	Infezioni intra-addominali
		Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
		Infezioni complicate delle vie urinarie (inclusa la pielonefrite)

		Polmonite acquisita in comunità
		Polmonite acquisita in ospedale
		Infezioni delle ossa e delle articolazioni
		Trattamento di pazienti neutropenici con febbre in cui si sospetta la presenza di un' infezione batterica
50 mg/kg	Una volta al giorno	Meningite batterica
		Endocardite batterica

* Nella batteriemia documentata devono essere presi in considerazione i valori massimi dell'intervallo di dose raccomandato.

Non si deve eccedere la dose massima giornaliera di 50mg/kg.

Indicazioni per neonati 0-14 giorni di vita che necessitano di specifici schemi posologici:

Otite media acuta

Per il trattamento iniziale di otite media acuta può essere somministrata una dose singola intramuscolare di ceftriaxone 50 mg/kg.

Profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico
20-50 mg/kg in singola somministrazione pre-operatoria.

Sifilide

La dose generalmente raccomandata è di 50 mg/kg una volta al giorno per 10-14 giorni. Le raccomandazioni sulla dose in caso di sifilide, neurosifilide inclusa, si basano su dati molto limitati. Fare riferimento alle linee guida nazionali o locali.

Durata della terapia

La durata della terapia varia in relazione al decorso della malattia. Come per altre terapie antibiotiche, il trattamento con ceftriaxone deve essere continuato per 48-72 ore dopo lo sfebbramento del paziente, o dopo la dimostrazione di eradicazione batterica.

Pazienti anziani

Idosaggi raccomandati negli adulti non richiedono alcuna correzione nei pazienti anziani, a condizione che la funzionalità renale ed epatica sia soddisfacente.

Pazienti con alterazione della funzionalità epatica

Secondo i dati disponibili, in caso di alterazione della funzionalità epatica da lieve a moderata non vi è la necessità di correggere la dose a condizione che la funzione renale non sia compromessa.

Non vi sono dati provenienti da studi condotti su pazienti con grave alterazione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con alterazione della funzionalità renale

Nei pazienti con alterazione della funzionalità renale compromessa, non è necessario ridurre il dosaggio di ceftriaxone qualora la funzionalità epatica non sia compromessa. Soltanto in caso di insufficienza pre-terminale renale (clearance della creatinina <10 ml / min), il dosaggio di ceftriaxone non deve superare i 2 g al giorno.

Nei pazienti sottoposti a dialisi non è richiesta una somministrazione supplementare dopo la dialisi. Ceftriaxone non viene rimosso durante il processo di dialisi peritoneale o emodialisi. Si consiglia un attento monitoraggio clinico della sicurezza ed efficacia.

I pazienti con grave alterazione della funzionalità epatica e renale

Nei pazienti che presentano un'alterazione sia della funzionalità renale sia della funzionalità epatica si consiglia un attento monitoraggio clinico della sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione

Ceftriaxone può essere somministrato per infusione endovenosa in almeno 30 minuti (via di somministrazione preferenziale) o mediante iniezione endovenosa lenta della durata di 5 minuti, oppure tramite iniezione intramuscolare profonda. L'iniezione endovena intermittente deve essere effettuata nell'arco di 5 minuti, preferibilmente nelle grandi vene. Dosi endovena di 50 mg/kg o più nei bambini fino ai 12 anni devono essere somministrate mediante infusione. Nei neonati, per ridurre il potenziale rischio di encefalopatia da bilirubina, le dosi endovena si devono somministrare nell'arco di 60 minuti (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Le iniezioni intramuscolari devono essere somministrate in un muscolo sufficientemente grande e non si deve iniettare più di 1 g nella stessa sede. Le iniezioni intramuscolari devono essere effettuate quando non risulti possibile praticare la via endovenosa o nel caso in cui questa fosse la meno appropriata per il paziente. Per somministrazioni a dosi superiori a 2 g deve essere utilizzata la via di somministrazione endovenosa.

Se si utilizza l'alidocaina come solvente, la soluzione risultante non deve in alcun caso essere somministrato per via endovenosa (vedere paragrafo 4.3).

Ceftriaxone è controindicato nei neonati (≤ 28 giorni) se necessitano (o presumibilmente necessiteranno) del trattamento con soluzioni endovenose contenenti calcio, incluse infusioni continue contenenti calcio, per esempio per la nutrizione parenterale, in considerazione del rischio di formazione di precipitato di ceftriaxone-calcio (vedere paragrafo 4.3).

I diluenti contenenti calcio (quali soluzione di Ringer o soluzione di Hartmann), non devono essere usati per ricostituire i flaconcini di ceftriaxone o per diluire ulteriormente un flaconcino ricostituito per la somministrazione endovenosa poiché può formarsi del precipitato. La precipitazione di calcio-ceftriaxone può verificarsi anche quando il ceftriaxone viene mescolato

con soluzioni contenenti calcio nella stessa linea di somministrazione endovenosa. Pertanto, ceftriaxone non deve essere miscelato, nè somministrato in concomitanza, con soluzioni contenenti calcio o (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 6.2).

Per la profilassi pre-operatoria delle infezioni del sito chirurgico, ceftriaxone deve essere somministrato 30-90 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al ceftriaxone, a qualsiasi altra cefalosporina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Gravi reazioni di di ipersensibilità nell'anamnesi (ad es. reazioni anafilattiche) a qualsiasi altro tipo di antibiotico beta-lattamico (penicilline, monobattami e carbapenemi).

Il ceftriaxone è controindicato in caso di:

Neonati prematuri fino ad un'età post-mestruale di 41 settimane (età gestazionionale + età cronologica) *.

Neonati a termine (fino a 28 giorni di età):

con iperbilirubinemia, ittero o ipoalbuminemia o acidosi poichè in tali patologie è probabile che il legame della bilirubina venga compromesso*

- se necessitano (o è verosimile che necessitino) di un trattamento con calcio per via endovenosa oppure di infusioni contenenti calcio per il rischio di precipitazione di sale di calcio-ceftriaxone (vedere paragrafi 4.4, 4.8 e 6.2).

* Studi condotti in vitro hanno dimostrato che ceftriaxone può spiazzare la bilirubina dai suoi siti di legame con l'albumina sierica, ed è possibile che in questi pazienti si sviluppi un'encefalopatia da bilirubina.

Prima di somministrare un'iniezione intramuscolare di ceftriaxone con una soluzione di lidocaina come solvente, si deve escludere la presenza di controindicazioni alla lidocaina (vedere paragrafo 4.4).

Le soluzioni di ceftriaxone contenenti lidocaina non devono mai essere somministrate per via endovenosa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni di ipersensibilità

Come per tutti gli agenti antibatterici beta-lattamici, sono stati riferite gravi reazioni di ipersensibilità e talora fatali (vedere paragrafo 4.8). In caso di gravi reazioni di ipersensibilità, il trattamento con ceftriaxone deve essere interrotto immediatamente e si devono essere istituite adeguate misure di emergenza. Prima di iniziare il trattamento, ci si deve stabilire se il paziente presenti una storia di gravi reazioni di ipersensibilità a ceftriaxone, ad altre cefalosporine o a

qualsiasi altro tipo di agente beta-lattamico. Occorre esercitare la debita cautela nel somministrare ceftriaxone a pazienti con un'anamnesi di ipersensibilità non-grave ad altri agenti beta-lattamici.

Sono state riferite gravi reazioni avverse cutanee (sindrome di Stevens Johnson o Sindrome di Lyell /necrolisi epidermica tossica); tuttavia, la frequenza di questi eventi non è nota (vedere paragrafo 4.8).

Interazioni con prodotti contenenti calcio

Sono stati descritti casi di reazioni fatali con precipitati di calcio-ceftriaxone nei polmoni e nei reni in neonati prematuri e in nati a termine di meno di 1 mese. Almeno uno di loro aveva ricevuto ceftriaxone e calcio in momenti diversi e mediante linee endovenose diverse. Nei dati scientifici disponibili non vi sono segnalazioni di precipitazioni endovascolari confermati in pazienti, che non fossero neonati, trattati con ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio o qualsiasi altro prodotto contenente calcio. Studi *in vitro* hanno dimostrato che i neonati presentano un rischio maggiore di precipitazione di calcio-ceftriaxone rispetto ad altri gruppi di età.

In pazienti di qualsiasi età il ceftriaxone non deve essere miscelato né somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio, nemmeno mediante linee di infusione diverse o in siti di infusione diversi. Tuttavia, in pazienti di più di 28 giorni di vita, ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio possono essere somministrati in sequenza uno dopo l'altro a condizione che se si utilizzino linee di infusione in differenti punti diversi o che le linee di infusione siano sostituite o accuratamente lavate con soluzione salina fisiologica tra le diverse infusioni per evitare la formazione di precipitati. Nei pazienti che necessitano di un'infusione continua con soluzioni per la nutrizione parenterale totale (TPN) contenenti calcio, gli operatori sanitari possono considerare valutare l'utilizzo di trattamenti antibatterici alternativi che non comportino un simile rischio di precipitazione. Se l'uso di ceftriaxone è ritenuto necessario in pazienti che necessitano di una nutrizione continua, le soluzioni TPN e ceftriaxone possono essere somministrati contemporaneamente, ma mediante linee di infusione diverse e in siti di infusione diversi. In alternativa, è possibile interrompere l'infusione di soluzione di TPN per il periodo necessario all'infusione di ceftriaxone, lavando le linee di infusione tra la somministrazione di una soluzione e l'altra (vedere paragrafi 4.3, 4.8, 5.2 e 6.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza ed l'efficacia del ceftriaxone nei lattanti nei bambini sono state stabilite per i dosaggi riportati nel paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" (vedere paragrafo 4.2). Gli studi condotti hanno dimostrato che ceftriaxone, come alcune altre cefalosporine, può spiazzare la bilirubina dai suoi siti con l'albumina sierica.

Ceftriaxone è controindicato sia nei neonati prematuri che nei neonati a termine a rischio di sviluppare encefalopatia da bilirubina (vedere paragrafo 4.3).

Anemia emolitica immuno-mediata

In pazienti trattati con antibatterici della classe delle cefalosporine, incluso il Ceftriaxone, è stata osservata un'anemia emolitica immuno mediata (vedere paragrafo 4.8). Durante il trattamento con ceftriaxone, sia in adulti e bambini, sono stati riferiti gravi casi di anemia emolitica, tra cui casi fatali.

Se un paziente sviluppa un'anemia durante la terapia con ceftriaxone, deve essere presa in considerazione la diagnosi di un'anemia associata alle cefalosporine e ceftriaxone deve essere interrotto fino alla determinazione dell'eziologia.

Trattamento a lungo termine

Durante il trattamento prolungato si deve eseguire un esame emocromocitometrico ad intervalli regolari.

Colite/crescita eccessiva di microrganismi non sensibili

Con quasi tutti gli agenti antibatterici, incluso ceftriaxone, sono state riferite colite associata ad agenti antibatterici e colite pseudo-membranosa; la gravità di tali affezioni può variare da lieve a potenzialmente fatale. Pertanto, è importante prendere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8). Si devono valutare l'interruzione della terapia con ceftriaxone e la somministrazione di un trattamento specifico per *Clostridium difficile*. Non devono essere somministrati farmaci che inibiscono la peristalsi.

Come con altri agenti antibatterici possono verificarsi superinfezioni causate da microrganismi non sensibili.

Grave insufficienza renale ed epatica

In caso di grave insufficienza renale ed epatica, si raccomanda un attento monitoraggio della sicurezza e l'efficacia (vedere paragrafo 4.2).

Interferenza con le analisi sierologiche

Poiché ceftriaxone può determinare risultati falsi positivi, può verificarsi una interferenza con i test di Coombs, Ceftriaxone può determinare anche risultati falsi positivi nei test della galattosemia (vedere paragrafo 4.8).

I metodi non-enzimatici per la determinazione del glucosio nelle urine possono dare risultati falsi positivi. La determinazione del glucosio nelle urine durante la terapia con ceftriaxone deve essere eseguita con metodica enzimatica (vedere paragrafo 4.8).

Sodio

Ogni grammo di ceftriaxone contiene circa 3,6 mmol (82,8 mg) di sodio. Ciò deve essere tenuto in considerazione in pazienti che seguono un regime dietetico ad apporto di sodio controllato..

Spettro antibatterico

Ceftriaxone ha uno spettro limitato di attività antibatterica e può non essere adatto all'uso in monoterapia per il trattamento di alcuni tipi di infezioni a meno che il patogeno non sia stato già confermato (vedere paragrafo 4.2). In caso di infezioni polimicrobiche in cui tra i patogeni sospetti vi siano organismi resistenti a ceftriaxone, si deve valutare la somministrazione di un antibiotico aggiuntivo.

Uso di lidocaina

Se si utilizza la lidocaina come solvente, le soluzioni di ceftriaxone devono essere somministrate esclusivamente mediante iniezione intramuscolare. Prima dell'uso devono essere prese in considerazione le controindicazioni alla lidocaina (vedere paragrafo 4.3). La soluzione di lidocaina non deve mai essere somministrata per via endovenosa.

Litiasi biliare

Quando si osservano ombre sulle ecografie, si deve valutare la possibilità di precipitati di calcio-ceftriaxone. Nel corso di ecografie della colecisti sono state rilevate dalle ombre, scambiate per calcoli biliari; tale fenomeno si osserva con maggior frequenza a dosi di ceftriaxone pari e superiori a 1 g al giorno. Nella popolazione pediatrica occorre prestare particolare cautela. Tali precipitati scompaiono una volta interrotta la terapia con ceftriaxone. Raramente precipitati di calcio-ceftriaxone si associano a sintomi. Nei casi sintomatici si raccomanda una gestione conservativa non chirurgica e il medico deve valutare la possibilità di interrompere il trattamento con ceftriaxone sulla base di una specifica valutazione del rapporto rischio-beneficio (vedere paragrafo 4.8).

Stasi biliare

In pazienti trattati con ceftriaxone sono stati riferiti casi di pancreatite, forse dovuta eziologia all'ostruzione biliare, (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte dei pazienti presentavano fattori di rischio per stasi biliare e fango biliare ad es. precedente terapia maggiore, patologia grave ed una nutrizione parenterale totale.

Non può essere escluso un ruolo di ceftriaxone quale agente o cofattore scatenante della precipitazione biliare.

Litiasi renale

Sono stati riferiti casi di litiasi renale, reversibile con l'interruzione della somministrazione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8). Nei casi sintomatici, occorre eseguire un'ecografia. Il medico deve prendere in considerazione l'uso nei pazienti con un'anamnesi di litiasi renale o con ipercalciuria sulla base di una specifica valutazione del rapporto rischio/beneficio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I diluenti contenenti calcio, quali soluzione di Ringer o di Hartmann, non devono essere utilizzati per ricostituire i flaconcini di ceftriaxone o per diluire ulteriormente una fiala ricostituita per la somministrazione endovenosa perché può formarsi un precipitato. La precipitazione di calcio-ceftriaxone può verificarsi anche quando il ceftriaxone viene mescolato con soluzioni contenenti calcio nella stessa linea di somministrazione endovenosa. Ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio, ivi comprese le infusioni continue contenenti calcio, quale la nutrizione parenterale linea mediante raccordo a Y. In pazienti non neonati, tuttavia, ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio possono essere somministrati in sequenza a condizione che le linee di infusione siano accuratamente lavate tra le due infusioni con un liquido compatibile. Studi *in vitro* su plasma adulto e neonatale estratto dal sangue del cordone ombelicale hanno dimostrato che nei neonati il rischio di precipitazione di calcio-ceftriaxone è maggiore (vedere paragrafi 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 e 6.2).

La somministrazione concomitante di anticoagulanti orali può aumentare l'effetto anticoagulante degli inibitori della vitamina K e il rischio di sanguinamento. Si raccomanda di monitorare frequentemente International Normalised Ratio (INR) e di aggiustare la posologia del farmaco inibitore della vitamina K sia durante che dopo il trattamento con ceftriaxone (vedere paragrafo 4.8).

Vi sono evidenze contrastanti sul potenziale aumento della tossicità renale degli aminoglicosidi utilizzati con le cefalosporine. In questi casi, nella prassi clinica ci si deve attenere scrupolosamente al monitoraggio raccomandato dei livelli di aminoglicosidi (e della funzionalità renale).

In uno studio *in vitro* sono stati osservati effetti antagonistici con l'associazione di cloramfenicolo e ceftriaxone. La rilevanza clinica di questo effetto non è nota.

Non sono state riferite interazioni tra ceftriaxone e prodotti contenenti calcio somministrati per via orale né interazioni tra ceftriaxone per via intramuscolare e prodotti contenenti calcio (per via endovenosa o orale).

Nei pazienti trattati con ceftriaxone, il test di Coombs può portare a risultati falsi positivi.

Ceftriaxone, come altri antibiotici, può dare risultati falsi positivi nei test per la galattosemia.

Allo stesso modo, i metodi non enzimatici per la determinazione del glucosio nelle urine possono dare risultati falsi-positivi. Per questo motivo, la determinazione del livello di glucosio nelle urine durante la terapia con ceftriaxone deve essere eseguita con metodica enzimatica.

Non è stata osservata una compromissione della funzionalità renale dopo somministrazione concomitante di dosi elevate di ceftriaxone e potenti diuretici (es. furosemide).

La somministrazione contemporanea di probenecid non riduce l'eliminazione di ceftriaxone.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Il ceftriaxone attraversa la barriera placentare. I dati sull'uso di ceftriaxone nelle donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sullo sviluppo embrionale/fetale, perinatale e postnatale (vedere paragrafo 5.3). Ceftriaxone deve essere somministrato durante la gravidanza e in particolare nel primo trimestre di gravidanza solo se il beneficio supera il rischio.

Allattamento

Ceftriaxone è escreto nel latte materno o a basse concentrazioni, ma alle dosi terapeutiche non si prevedono effetti sui bambini, allattati al seno. Il rischio di diarrea e di infezioni fungine delle mucose non può tuttavia essere escluso. Deve essere presa in considerazione la possibilità di sensibilizzazione. Occorre decidere se interrompere l'allattamento al seno o se interrompere la terapia con ceftriaxone, considerando il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per la madre.

Fertilità

Dagli studi sulla riproduzione non sono emersi effetti avversi sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Durante il trattamento con ceftriaxone, possono verificarsi effetti indesiderati (quali capogiri), che possono influenzare incidere sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere esercitare la debita cautela nel guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più frequentemente riferiti per ceftriaxone sono esinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, rash ed aumento degli enzimi epatici.

I dati utilizzati per determinare la frequenza delle reazioni avverse associate a ceftriaxone sono tratti dagli studi clinici.

Per la classificazione della frequenza si è avvalsi della seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistemi ed	Comune	Non comune	Raro	Non nota ^a
--------------------------------	--------	------------	------	-----------------------

organi				
Infezioni e infestazioni		Infezione fungina ai genitali	Colite pseudo-membranosa ^b	Superinfezione ^b
Patologie del sistema emolinfopoietico	Esinofilia Leucopenia Thrombocitopenia	Granulocitopenia Anemia Coagulopatia		Anemia emolitica ^b Agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario				Shock anafilattico, reazione anafilattica, reazione anafilattoide Ipersensibilità ^b
Patologie del sistema nervoso		Cefalea Capo giri		Convulsioni
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Broncospasmo	
Patologie gastrointestinali	Diarrea ^b feci molli	Nausea Vomito		Pancreatite ^b stomatite glossite
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi epatici			Formazione di precipitato nella colecisti ^b ittero nucleare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash	Prurito	Orticaria	Sindrome di Stevens Johnson ^b Necrolisi tossica epidermica ^b Eritema multiforme Pustolosi esantematica acuta generalizzata
Patologie renali e urinarie			Ematuria Glicosuria	Oliguria Formazione di Precipitato nei reni (reversibile)
Patologie sistemiche e condizioni relative		Flebite Dolore al sito di iniezione	Edema Brividi	

alla sede di somministrazione		Piressia		
Esami diagnostici		Aumento della creatininemia		Risultati Falsi positivi ^b al test di Coombs ⁷ risultati falsi positivi ^b al test della galattosemia risultati falsi positivi ^b nei metodi non enzimatici per la determinazione del glucosio

^a Sulla base delle segnalazioni post-commercializzazione. Poiché tali reazioni sono riferite volontariamente da una popolazione di entità incerta, non è possibile stimare in modo affidabile la loro frequenza che viene pertanto definita “non nota”.

^b Vedere sezione 4.4

Infezioni e infestazioni

Le segnalazioni di diarrea successiva all'uso di ceftriaxone potrebbero essere associate a *Clostridium difficile*. In questi casi è necessario somministrare un'adeguata terapia a base di liquidi ed elettroliti (vedere paragrafo 4.4).

Precipitazione di sali calcio-ceftriaxone

Raramente sono state riferite reazioni avverse gravi e in alcuni casi fatali in neonati pre-termine e in nati a termine (età <28 giorni) che erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. La presenza di precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone è stata rilevata post-mortem nei polmoni e nei reni. L'elevato rischio di precipitazione nei neonati è il risultato del loro basso volume ematico e della maggiore emivita di ceftriaxone rispetto agli adulti (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.2).

Sono stati riferiti casi di precipitazione renale, principalmente in bambini sopra 3 anni di età trattati con dosi giornaliere elevate (per esempio ≥ 80 mg/kg/die) o dosi totali superiori a 10 grammi e che presentavano altri fattori di rischio (ad esempio restrizioni di fluidi o pazienti costretti a letto). Il rischio di formazione di precipitato aumenta in pazienti immobilizzati o disidratati. Questo evento può essere sintomatico o asintomatico, può causare insufficienza renale e anuria ed è reversibile interrompendo l'assunzione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4).

E' stato osservato precipitazione di sale calcio-ceftriaxone- nella cistifellea, principalmente in pazienti trattati con dosi superiori alla dose standard raccomandata. Nei bambini, studi prospettici hanno mostrato un'incidenza variabile di precipitazione con somministrazione per via endovenosa; in alcuni studi l'incidenza è risultata superiore al 30%. Tale 'incidenza sembra essere inferiore somministrando le infusioni lentamente (20 - 30 minuti). Questo effetto è di

solito asintomatico, ma in casi rari le precipitazioni sono state accompagnate da sintomi clinici, quali dolore, nausea e vomito. In questi casi è raccomandato il trattamento sintomatico. La precipitazione è generalmente reversibile con l'interruzione della somministrazione di ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di monitoraggio nazionale all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono verificarsi sintomi di nausea, vomito e diarrea. Le concentrazioni di Ceftriaxone non possono essere ridotte mediante emodialisi o dialisi peritoneale. Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento del sovradosaggio deve essere sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, cefalosporine di terza generazione, codice ATC: J0IDD04

Meccanismo d'azione:

Ceftriaxone inibisce la sintesi della parete cellulare batterica dopo il legame con le proteine leganti la penicillina (PBP). Ciò provoca l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano), con conseguente lisi e morte della cellula batterica.

Resistenza

La resistenza batterica a ceftriaxone potrebbe essere dovuta a uno o più dei seguenti meccanismi:

- idrolisi da parte delle beta-lattamasi, incluse beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL), carbapenemasi ed enzimi Amp C che possono essere indotti o stabilmente de-repressi in alcune specie di batteri aerobi Gram-negativi.
- ridotta affinità delle proteine leganti la penicillina per ceftriaxone.
- impermeabilità della membrana esterna negli organismi Gram-negativi.
- pompe di efflusso batteriche.

Valori soglia delle analisi di sensibilità

I valori soglia relativi alla minima concentrazione inibente (MIC) stabilite dal Comitato europeo sui test di suscettibilità antimicrobica (EUCAST) sono le seguenti:

Agente Patogeno	Test di diluizione (MIC mg/l)	
	Suscettibili ≤	Resistente >
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	>2
<i>Staphylococcus spp.</i>	a	a
	--	--
<i>Streptococcus spp</i> (Gruppo A,B,C e G)	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
Gruppo Viridans <i>Streptococci</i>	≤ 0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	>0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	>2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	>0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	>0,12
<i>Non specie correlati</i>	≤ 1	>2

^a La sensibilità è stata dedotta in base alla sensibilità della cefoxitina.

^b La sensibilità è stata dedotta in base alla sensibilità della penicillina.

^c Gli Isolati con una MIC di ceftriaxone superiore alla soglia di sensibilità sono rari e, quando si incontrano, devono essere sottoposti a una nuova analisi; in caso di conferma devono essere inviati a un laboratorio di riferimento. ^dI valori soglia sono relativi a una dose endovenosa giornaliera di 1 g x 1 e una dose elevata pari a 2 g x 1.

Efficacia clinica contro gli agenti patogeni specifici

La prevalenza di resistenza acquisita può variare geograficamente e nel tempo per determinate specie e le informazioni locali sulla resistenza sono utili,, in particolare quando si devono trattare infezioni gravi. Se necessario, deve essere chiesto il parere di esperti quando la prevalenza locale della resistenza è tale che l'utilità di ceftriaxone almeno in alcuni tipi di infezione, è dubbia.

Specie comunemente sensibili

Aerobi Gram positivi:

*Staphylococcus aureus**(MSSA meticillina sensibili)^f

Stafilococchi coagulasi-negativi (meticillina sensibili)^f

Streptococcus pyogenes (Gruppo A)

Streptococcus agalactiae (Gruppo B)

Streptococcus pneumoniae

Streptococci gruppo Viridans

Aerobi Gram-negativi:

Borrelia burgdorferi

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoea

Neisseria meningitidis

<p><i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Treponema pallidum</i></p>
<p>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</p>
<p><u>Aerobi Gram positivi</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺</p> <p><u>Aerobi Gram negativi</u> <i>Citrobacter freundii</i>¹ <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i></p> <p><u>Anaerobi</u> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Clostridium perfringens</i></p>
<p>Organismi intrinsecamente resistenti</p>
<p><u>Aerobi Gram positivi:</u> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p> <p><u>Aerobi Gram negativi:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Anaerobi</u> <i>Clostridium difficile</i></p> <p><u>Altri:</u> <i>Chlamydia spp.</i></p>

<i>Chlamydophila</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Ureaplasma urealyticum</i>
--

£ Tutti gli stafilococchi meticillina resistenti sono resistenti al ceftriaxone.

+ Valore della resistenza >50% in almeno una regione

% I ceppi produttori di ESBL sono sempre resistenti

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione in bolo endovenoso di ceftriaxone 500 mg e 1 g, i livelli plasmatici medi di ceftriaxone sono rispettivamente di circa 120 e 200 mg/l rispettivamente. Dopo infusione endovenosa di ceftriaxone 500 mg, 1 g e 2 g, i livelli plasmatici di ceftriaxone sono circa 80, 150 e 250 mg/l rispettivamente. Dopo iniezione intramuscolare, i livelli plasmatici medi di picco di ceftriaxone sono circa la metà di quelli osservati dopo somministrazione endovenosa di una dose equivalente. La concentrazione plasmatica massima dopo una singola dose per via intramuscolare di 1 g è di circa 81 mg/l e si raggiunge in 2-3 ore dopo la somministrazione.

L'area sottesa alla curva concentrazione plasmatica-tempo dopo somministrazione intramuscolare è equivalente a quella ottenuta dopo somministrazione endovenosa di una dose equivalente.

Distribuzione

Il volume di distribuzione di ceftriaxone è 7- 12 l. Concentrazioni ben di sopra delle concentrazioni minime inibenti dei patogeni più importanti sono rilevabili nei tessuti tra cui i polmoni, cuore, vie biliari/fegato, tonsille, orecchio medio e mucosa nasale, ossa e nel liquido cerebrospinale, pleurico, prostatico e sinoviale. Un aumento del 8-15% del picco della concentrazione plasmatica media (C_{max}) è stato riportato con una somministrazione ripetuta; lo stato stazionario si raggiunge nella maggior parte dei casi entro 48-72 ore in funzione della via di somministrazione.

Penetrazione in particolari tessuti

Ceftriaxone penetra le meningi. La penetrazione è maggiore quando le meningi sono infiammate. Secondo quanto riferito, Le concentrazioni medie di picco di ceftriaxone in CSF in pazienti con meningite batterica arrivano fino al 25% dei livelli plasmatici rispetto al 2% dei livelli plasmatici in pazienti con meningi non infiammate. Le concentrazioni di picco di di ceftriaxone nel CSF si raggiungono dopo circa 4-6 ore dall'iniezione endovenosa. Ceftriaxone attraversa la barriera placentare ed è escreto nel latte materno a basse concentrazioni (vedere paragrafo 4.6).

legame con le proteine

Ceftriaxone si lega in modo reversibile all'albumina. Il legame con le proteine è del 95% circa alle concentrazioni plasmatiche inferiori di 100 mg/l. Tale legame è saturabile e la porzione legata si riduce con l'aumentare della concentrazione (fino al 85% ad una concentrazione plasmatica di 300 mg/l).

Biotrasformazione

Ceftriaxone non è metabolizzato a livello per via sistemica; ma viene convertito in metaboliti inattivi dalla flora intestinale.

Eliminazione

La clearance plasmatica di ceftriaxone totale (legato e non legato) è 10-22 ml/min. La clearance renale è 5-12 ml/min. Il 50 - 60% di ceftriaxone è escreto immodificato nelle urine, principalmente mediante filtrazione glomerulare, mentre il 40 - 50% viene escreto in forma immodificata nella bile. L'emivita di eliminazione di ceftriaxone totale negli adulti è di circa 8 ore.

Pazienti con alterazione della funzionalità renale o epatica

In pazienti con disfunzione renale o epatica, la farmacocinetica di ceftriaxone è solo in minima parte alterata, con un'emivita lievemente aumentata (meno di due volte), persino nei pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa.

L'aumento relativamente modesto dell'emivita nei soggetti con alterazione della funzionalità renale trova spiegazione nell'aumento compensatorio della clearance non renale, che deriva da una riduzione del legame proteico e da un corrispondente aumento della clearance non-renale di ceftriaxone totale.

In pazienti con alterazione della funzionalità epatica, l'emivita di eliminazione di ceftriaxone non risulta aumentata in virtù di un aumento compensatorio della clearance renale. Questa situazione è dovuta anche a un aumento della frazione plasmatica libera di ceftriaxone che ha contribuito all'aumento paradossale osservato della clearance totale del farmaco, con un aumento del volume di distribuzione che eguaglia quello della clearance totale.

Pazienti Anziani

Negli anziani oltre i 75 anni d'età, l'emivita di eliminazione media è di solito 2-3 volte rispetto a quella dei giovani adulti.

Popolazione pediatrica

L'emivita di ceftriaxone risulta prolungata nei neonati. Dalla nascita a 14 giorni di vita, i livelli di ceftriaxone libero possono aumentare ulteriormente a causa di fattori quali la

ridotta velocità di filtrazione glomerulare e alterato legame proteico. Nel corso dell'infanzia, l'emivita risulta più bassa rispetto ai neonati o agli adulti.

La clearance plasmatica e il volume di distribuzione totale di ceftriaxone sono maggiori nei lattanti e nei bambini rispetto a quelli osservati negli adulti.

Linearità/non-linearità

La farmacocinetica di ceftriaxone non è lineare e tutti i principali parametri farmacocinetici ad eccezione dell'emivita di eliminazione, sono dose dipendenti se considerano le concentrazioni del farmaco totale, e aumentano in modo meno che proporzionale rispetto alla dose. La non-linearità è dovuta alla saturazione del legame con le proteine plasmatiche ed si osserva pertanto per la concentrazione di ceftriaxone plasmatica totale ma non per la porzione libera (non legata) di ceftriaxone.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Come per altri beta-lattamici, l'indice farmacocinetica-farmacodinamica che dimostra la miglior correlazione con l'efficacia in vivo è la percentuale di tempo dell'intervallo tra le somministrazioni durante il quale la concentrazione non legata si mantiene al di sopra della minima concentrazione inibente (MIC) di ceftriaxone per le singole specie bersaglio (cioè $T > MIC$).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Evidenze emerse negli studi condotti sugli animali dimostrano che elevate dosi di sale di calcio-ceftriaxone hanno provocato la formazione di agglomerati e precipitati nella colecisti di cani e scimmie tale formazione si è dimostrata reversibile.

Gli studi condotti sugli animali non hanno prodotto evidenze di tossicità a livello della riproduzione, né genotossicità. Non sono stati condotti studi di carcinogenicità con ceftriaxone.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nessuno

6.2 Incompatibilità

Sulla base dei dati di letteratura, il ceftriaxone non è compatibile con ampicillina, vancomicina, fluconazolo e aminoglicosidi.

Le soluzioni contenenti ceftriaxone non devono essere miscelate con o aggiunte ad altri agenti eccetto quelli menzionati nella sezione 6.6.. In particolare i solventi che contengono calcio (per

esempio la soluzione di Ringer o la soluzione di Hartmann) non devono essere usate per ricostituire i flaconcini di ceftriaxone o per diluire ulteriormente il flaconcino ricostituito per la somministrazione endovenosa, poichè può formarsi un precipitato. Ceftriaxone non deve essere miscelato né somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio inclusa la nutrizione parentale totale (vedere i paragrafi 4.2, 4.3, 4.4 e 4.8).

6.3 Periodo di validità

Confezione integra: 2 anni

Dopo ricostituzione: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a temperatura pari o inferiore a 25°C o per 24 ore tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione non precluda il rischio di contaminazione microbica, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono essere superiori ai tempi precedentemente indicati per la stabilità chimica e fisica in uso. .

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 g: flaconcino di vetro trasparente da 10 ml Tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillo in alluminio.

1 g: flaconcino di vetro trasparente da 20 ml Tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillo in alluminio.

2 g: flaconcino di vetro trasparente da 100 ml Tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillo in alluminio.

Contenuto della confezione: 1, 5, 10 o 25 flaconcini per cartone.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Preparazione delle soluzioni per iniezione e per infusione

Si raccomanda l'uso di soluzioni appena preparate. Queste rimangono inalterate per almeno 6 ore a temperatura pari o inferiore a 25°C esposte alla luce diurna o per 24 ore tra 2°C e 8°C.

Quando ricostituito in acqua per preparazioni iniettabili, la polvere di ceftriaxone dà una soluzione limpida colorata dal giallo chiaro all'ambrato .

Ceftriaxone Polvere per Soluzione Iniettabile o per Infusione non deve essere miscelato nella stessa siringa con qualsiasi farmaco diverso dalla Lidocaina cloridrato BP soluzione 1,0% (solo per iniezione intramuscolare).

Iniezione intramuscolare:

Soluzione per ricostituzione	Polvere	Concentrazione della soluzione	Volume solvente	Volume di spostamento/ Aumento del volume dopo ricostituzione	Volume totale del flaconcino dopo ricostituzione	Concentrazione approssimativa della soluzione in base al volume di spostamento
Lidocaina Cloridrato soluzione 1,0%	0,25 g	250 mg/ml	1 ml	0,193 ml	1,193 ml	210 mg/ml
	0,5 g	250 mg/ml	2 ml	0,447 ml	2,447 ml	204 mg/ml
	1 g	250 mg/ml	3,5 ml	0,726 ml	4,226 ml	237 mg/ml

La soluzione deve essere somministrata per iniezione intramuscolare profonda. Dosaggi superiori a 1 g devono essere suddivisi ed iniettati in più di un sito. Non più di 1 g di ceftriaxone deve essere iniettato su entrambi i lati del corpo (vedere paragrafo 4.2).
Le soluzioni con lidocaina non devono essere somministrate per via endovenosa.

Iniezione endovenosa:

Soluzione per ricostituzione	Polvere	Concentrazione della soluzione	Volume solvente	Volume di spostamento/ Aumento del volume dopo ricostituzione	Volume totale del flaconcino dopo ricostituzione	Concentrazione approssimativa della soluzione in base al volume di spostamento
Acqua per preparazioni iniettabili	0,25 g	50 mg/ml	5 ml	0,218 ml	5,218 ml	48 mg/ml
	0,5 g	100 mg/ml	5 ml	0,327 ml	5,327 ml	94 mg/ml
	1 g	100 mg/ml	10 ml	0,807 ml	10,807 ml	93 mg/ml

L'iniezione deve essere somministrata in almeno 2-4 minuti, direttamente in vena o attraverso i tubicini di un'infusione endovenosa.

Infusione endovenosa:

Soluzione per ricostituzione	Polvere	Volume approssimativo di solvente	Quantità di soluzione	Volume di spostamento / Aumento del volume dopo ricostituzione	Volume totale del flaconcino dopo ricostituzione	Concentrazione approssimativa della soluzione a in base al volume di spostamento
Glucosio soluzione iniettabile 5%						

o 10%						
Soluzione iniettabile di sodio cloruro						
Soluzione iniettabile di sodio cloruro e Glucosio (0,45% sodio cloruro e 2,5% glucosio)	2 g	50 mg/ml	40 ml	1,170 ml	41,170 ml	49 mg/ml
Destrano 6% in soluzione di glucosio 5%						

L'infusione deve essere somministrata in almeno 30 minuti.

L'iniezione deve essere somministrata in almeno 2-4 minuti, direttamente in vena o attraverso i tubicini di un'infusione endovenosa.

Aggiungere il volume consigliato di soluzione ricostituita e agitare bene fino a quando il contenuto del flacone si è sciolto completamente. La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso. Devono essere utilizzate solo soluzioni limpide senza particelle visibili.

Monouso. Eliminare qualsiasi soluzione non utilizzata.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

E' necessario sciacquare il tubicino tra una somministrazione e l'altra.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hospira Italia S.r.l.
Via Orazio, 20/22
80122 Napoli

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042321012 - " 0,50 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FLAONCINO IN VETRO
042321024 - " 0,50 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 5 FLAONCINI IN VETRO
042321036 - " 0,50 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 10 FLAONCINI IN VETRO
042321048 - " 0,50 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 25 FLAONCINI IN VETRO
042321051 - " 1 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FLAONCINO IN VETRO
042321063 - " 1 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 5 FLAONCINI IN VETRO
042321075 - " 1 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 10 FLAONCINI IN VETRO
042321087 - " 1 G POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE" 25 FLAONCINI IN VETRO
042321099 - " 2 G POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLAONCINO IN VETRO
042321101 - " 2 G POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 5 FLAONCINO IN VETRO
042321113 - " 2 G POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 10 FLAONCINI IN VETRO
042321125 - " 2 G POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE" 25 FLAONCINI IN VETRO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09/2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO