

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
18.05.2022 № 824
Реєстраційне посвідчення
№ UA/19405/01/01
UA/19405/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БІОТРАКСОН
(BIOTRAKSON)

Склад:

діюча речовина: цефтриаксон;

1 флакон містить 1 г або 2 г цефтриаксону (у вигляді цефтриаксону натрію).

допоміжні речовини: відсутні.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або жовтуватий, злегка гігроскопічний, кристалічний порошок.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамі антибіотики. Цефалоспорины III покоління. Цефтриаксон.
Код АТХ J01D D04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Цефтриаксон пригнічує синтез клітинної стінки бактерій після приєднання до пеніцилінзв'язуючих білків. У результаті припиняється біосинтез клітинної стінки (пептидоглікану), що у свою чергу призводить до лізису бактеріальної клітини і її загибелі.

Резистентність

Бактеріальна резистентність до цефтриаксону може розвиватися внаслідок дії одного або декількох механізмів:

- гідролізу бета-лактамазами, включаючи бета-лактамази розширеного спектра, карбапенемази і ферменти Amp C, які можуть бути індуковані або стійко пригнічені у деяких аеробних грамнегативних бактерій;
- зниженої афінності пеніцилінзв'язуючих білків до цефтриаксону;
- непроницності зовнішньої мембрани у грамнегативних бактерій;
- бактеріального ефлюксного насоса.

Граничні значення при визначенні чутливості

Граничні значення для мінімальної інгібуючої концентрації визначені Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST):



Патоген	Метод розведень (мінімальна інгібуюча концентрація, мг/л)	
	Чутливий	Резистентний
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus spp.</i>	a.	a.
<i>Streptococcus spp.</i> (групи A, B, C і G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
<i>Streptococci</i> групи <i>Viridans</i>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Не пов'язані з видом	$\leq 1^d$	> 2

a. Висновок про чутливість зроблено на основі чутливості до цефокситину.

b. Висновок про чутливість зроблено на основі чутливості до пеніциліну.

c. Рідко виникають ізоляти з мінімальною інгібуючою концентрацією, що перевищує граничні значення чутливості. Якщо таке спостерігається, слід провести повторне тестування, а у разі підтвердження — відправити у референтну лабораторію.

d. Граничні значення стосуються добової внутрішньовенної дози $1 \text{ г} \times 1$ і високої дози щонайменше $2 \text{ г} \times 1$.

Загалом чутливі види

Грампозитивні аероби

Staphylococcus aureus (метициліночутливий)[£], коагулазонегативні стафілококи (метициліночутливі)[£], *Streptococcus pyogenes* (групи A), *Streptococcus agalactiae* (групи B), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococci* групи *Viridans*.

Грамнегативні аероби

Borrelia burgdorferi, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Treponema pallidum*.

Види, набута резистентність яких може бути проблемою

Грампозитивні аероби

Staphylococcus epidermidis⁺, *Staphylococcus haemolyticus*⁺, *Staphylococcus hominis*⁺

Грамнегативні аероби

Citrobacter freundii, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*[%], *Klebsiella pneumoniae*[%], *Klebsiella oxytoca*[%], *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*

Анаероби

Bacteroides spp., *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*.

Початково резистентні мікроорганізми

Грампозитивні аероби

Enterococcus spp., *Listeria monocytogenes*

Грамнегативні аероби

Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Анаероби

Clostridium difficile

Інші

Chlamydia spp., *Chlamydophila spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*, *Ureaplasma urealyticum*

£ Усі метицилінорезистентні стафілококи резистентні до цефтриаксону.

+ Частота резистентності $> 50\%$ щонайменше в одному регіоні.

% Штами, що продукують бета-лактамазу розширеного спектра, завжди резистентні.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Внутрішньом'язове введення



Після внутрішньом'язової ін'єкції середній піковий рівень цефтриаксону у плазмі крові становить приблизно половину від такого, що спостерігається після внутрішньовенного введення еквівалентної дози. Максимальна концентрація у плазмі крові після одноразового внутрішньом'язового введення 1 г препарату становить 81 мг/л і досягається через 2–3 години після введення. Площа під кривою «концентрація — час» у плазмі крові після внутрішньом'язового введення дорівнює такій після внутрішньовенного введення еквівалентної дози.

Внутрішньовенне введення

Після внутрішньовенного болюсного введення цефтриаксону у дозі 500 мг і 1 г середній піковий рівень цефтриаксону у плазмі крові становить приблизно 120 і 200 мг/л відповідно. Після внутрішньовенних інфузій цефтриаксону у дозі 500 мг, 1 г і 2 г рівень цефтриаксону у плазмі крові становить приблизно 80, 150 і 250 мг/л відповідно.

Розподіл.

Об'єм розподілу цефтриаксону становить 7–12 л. Концентрації, що набагато перевищують мінімальні пригнічувальні концентрації для більшості значущих збудників інфекцій, виявляються у тканинах, включаючи легені, серце, жовчовивідні шляхи, печінку, мигдалики, середнє вухо та слизову носа, кістки, а також спинномозкову, плевральну та синовіальну рідини, секрет простати. Збільшення середньої пікової концентрації у плазмі крові на 8–15 % (C_{max}) спостерігалось при повторному введенні; рівноважний стан досягався у більшості випадків протягом 48–72 годин залежно від шляху введення.

Проникнення в окремі тканини

Цефтриаксон проникає в оболонки головного мозку. Пенетрація більш виражена при запаленні оболонок головного мозку. Середня пікова концентрація цефтриаксону у спинномозковій рідині у пацієнтів з бактеріальним менінгітом становить до 25 % від такої у плазмі крові порівняно із 2 % у пацієнтів без запалення оболонок головного мозку. Пікові концентрації цефтриаксону у спинномозковій рідині досягаються приблизно через 4–6 годин після внутрішньовенної ін'єкції. Цефтриаксон проходить через плацентарний бар'єр, і його присутність очікується у малих концентраціях у грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Зв'язування з білками

Цефтриаксон оборотно зв'язується з альбуміном. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 95 % при концентрації у плазмі крові менше 100 мг/л. Зв'язування є насичуваним, і ступінь зв'язування зменшується зі зростанням концентрації (до 85 % при концентрації у плазмі крові 300 мг/л).

Біотрансформація

Цефтриаксон не піддається системному метаболізму, а перетворюється в неактивні метаболіти під дією кишкової флори.

Виведення

Загальний плазмовий кліренс цефтриаксону (зв'язаного і незв'язаного) становить 10–22 мл/хв. Нирковий кліренс становить 5–12 мл/хв. 50–60 % цефтриаксону виводиться у незміненому вигляді нирками, в першу чергу шляхом гломерулярної фільтрації, 40–50 % — у незміненому вигляді з жовчю. Період напіввиведення цефтриаксону у дорослих становить близько 8 годин.

Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю

У хворих із порушенням функцій нирок або печінки фармакокінетика цефтриаксону змінюється незначною мірою, відзначається лише незначне збільшення періоду напіввиведення (менше ніж у 2 рази), навіть у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок. Відносно помірне збільшення періоду напіввиведення при порушенні функції нирок пояснюється компенсаторним збільшенням позаниркового кліренсу у результаті зменшення зв'язування з білками крові і відповідним збільшенням позаниркового кліренсу загального цефтриаксону.

У пацієнтів з порушенням функції печінки період напіввиведення цефтриаксону не збільшується у зв'язку з компенсаторним збільшенням ниркового кліренсу. Це відбувається також у результаті збільшення вільної фракції цефтриаксону у плазмі крові, що сприяє



спостережуваному парадоксальному збільшенню загального кліренсу препарату зі збільшенням об'єму розподілу паралельно такому загальному кліренсу.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів віком від 75 років середній період напіввиведення зазвичай у 2–3 рази вищий, ніж у дорослих молодого віку.

Діти

Період напіввиведення цефтриаксону подовжений у новонароджених віком до 14 днів. Рівень вільного цефтриаксону може надалі зростати у результаті дії таких факторів, як зменшення клубочкової фільтрації і порушення зв'язування з білками крові. У дітей період напіввиведення менший, ніж у новонароджених або дорослих.

Плазмовий кліренс і об'єм розподілу загального цефтриаксону вищі у новонароджених, немовлят і дітей, ніж у дорослих.

Лінійність/нелінійність

Фармакокінетика цефтриаксону є нелінійною. Всі основні фармакокінетичні параметри, що базуються на загальній концентрації препарату, за винятком періоду напіввиведення, залежать від дози, зменшуючись меншою мірою, ніж пропорційно до дози. Нелінійність спостерігається у результаті насичення зв'язування з білками плазми крові, і тому для загального цефтриаксону це спостерігається у плазмі крові, а для вільного (незв'язаного) — ні.

Фармакокінетичний/фармакодинамічний взаємозв'язок

Як і в інших бета-лактамів, фармакокінетичний/фармакодинамічний індекс, який демонструє найкращу кореляцію з ефективністю *in vivo*, — це відсоток інтервалу дозування, при якому незв'язана концентрація залишається вище мінімальної інгібуючої концентрації цефтриаксону для окремих цільових видів (тобто $\%T > \text{мінімальної інгібуючої концентрації}$).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб слід застосовувати для лікування нижчезазначених інфекцій у дорослих і дітей, у тому числі доношених новонароджених (від народження):

- бактеріальний менінгіт;
- позалікарняна пневмонія;
- госпітальна пневмонія;
- гострий середній отит;
- внутрішньочеревні інфекції;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит);
- інфекції кісток і суглобів;
- ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин;
- гонорея;
- сифіліс;
- бактеріальний ендокардит.

Лікарський засіб можна застосовувати для:

- лікування гострого ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих;
- лікування дисемінованого бореліозу Лайма [раннього (II стадія) і пізнього (III стадія)] у дорослих і дітей, включаючи новонароджених віком від 15 днів;
- передопераційної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання;
- ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвилася пропасниця з підозрою на бактеріальну інфекцію;
- лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникла у зв'язку з будь-якою з вищезазначених інфекцій або якщо є підозра на будь-яку із вищезазначених інфекцій.

Лікарський засіб слід призначати разом з іншими антибактеріальними препаратами у випадку, якщо можливий діапазон бактеріальних збудників не підпадає під його спектр дії (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.



Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефтриаксону або будь-якого іншого цефалоспориноу. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (наприклад, анафілактичних реакцій) до будь-якого іншого типу β -лактамних антибактеріальних засобів (пеніцилінів, монобактамів та карбапенемів).

Цефтриаксон протипоказаний:

Недоношеним новонародженим віком ≤ 41 тижень із урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження). У дослідженнях *in vitro* було показано, що цефтриаксон може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові, що призводить до можливого ризику розвитку білірубінової енцефалопатії у таких пацієнтів.

Доношеним новонародженим (віком ≤ 28 днів):

- із гіпербілірубінемією, жовтяницею, гіпоальбумінемією або ацидозом, оскільки при таких станах зв'язування білірубину, імовірно, порушене.
- які потребують (або очікується, що потребуватимуть) внутрішньовенного введення лікарських засобів кальцію або інфузій кальційвмісних розчинів, оскільки існує ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Перед внутрішньом'язовим введенням цефтриаксону слід обов'язково виключити наявність протипоказань до застосування лідокаїну, якщо його застосовувати в якості розчинника (див. розділ «Особливості застосування»). Див. інструкцію для медичного застосування лідокаїну, особливо протипоказання.

Розчини цефтриаксону, що містять лідокаїн, ніколи не слід вводити внутрішньовенно.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Розчинники, що містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, не слід використовувати для відновлення препарату у флаконах або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки може утворитися преципітат. Преципітати кальцієвої солі цефтриаксону також можуть утворюватися при змішуванні цефтриаксону з кальційвмісними розчинами в одній інфузійній системі. Цефтриаксон не можна вводити одночасно з розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій, у тому числі з кальційвмісними розчинами для тривалих інфузій, такими як розчини для парентерального харчування, за допомогою Y-подібної системи. Однак усім пацієнтам, крім новонароджених, цефтриаксон і кальційвмісні розчини можна вводити послідовно, один після одного, якщо між інфузіями ретельно промити систему сумісною рідиною. У дослідженнях *in vitro* з використанням плазми пуповинної крові дорослих та новонароджених було показано, що у новонароджених існує підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції», «Несумісність»).

Сумісне застосування препарату із пероральними антикоагулянтами може посилювати ефект антагоністу вітаміну К та ризик кровотечі. Рекомендується часто перевіряти міжнародне нормалізоване співвідношення та належним чином корегувати дозу антагоніста вітаміну К як під час, так і після терапії цефтриаксоном (див. розділ «Побічні реакції»).

Існують суперечливі дані щодо потенційного посилення токсичного впливу аміноглікозидів на нирки при їх застосуванні разом із цефалоспоринами. У таких випадках слід ретельно дотримуватися рекомендацій із моніторингу рівня аміноглікозидів (та функції нирок) у клінічній практиці.

У дослідженні *in vitro* при застосуванні хлорамфеніколу у комбінації з цефтриаксоном спостерігалися антагоністичні ефекти. Клінічна значущість цих даних невідома.

Не було зареєстровано випадків взаємодії між цефтриаксоном і кальційвмісними препаратами для перорального застосування або взаємодії між цефтриаксоном для внутрішньом'язового введення і кальційвмісними препаратами (для внутрішньовенного або перорального



застосування).

У пацієнтів, які застосовують цефтриаксон, можливі хибнопозитивні результати тесту Кумбса. Цефтриаксон, як і інші антибіотики, може спричиняти хибнопозитивні результати аналізу на галактоземію.

Подібним чином при визначенні глюкози у сечі за допомогою неферментних методів результати можуть бути хибнопозитивними. З цієї причини у період застосування цефтриаксону слід визначати рівень глюкози у сечі за допомогою ферментних методів.

Порушень функції нирок не спостерігалось після супутнього застосування великих доз цефтриаксону і потужних діуретиків (наприклад, фуросеміду).

Одночасне застосування пробенециду не знижує виведення цефтриаксону.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості.

Як і при застосуванні всіх бета-лактамних антибіотиків, повідомляли про випадки серйозних реакцій гіперчутливості, іноді з летальними наслідками (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку тяжких реакцій гіперчутливості застосування цефтриаксону слід негайно припинити та вжити належних невідкладних заходів. Перед початком лікування слід встановити, чи є у пацієнта в анамнезі тяжкі реакції гіперчутливості до цефтриаксону, до інших цефалоспоринів або до інших типів бета-лактамних засобів. Слід з обережністю застосовувати цефтриаксон пацієнтам із наявністю в анамнезі нетяжкої гіперчутливості до інших бета-лактамних препаратів.

Зареєстровані випадки тяжких небажаних реакцій з боку шкіри (синдром Стівенса — Джонсона або синдром Лаелла / токсичний епідермальний некроліз та реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами [DRESS]), які можуть бути летальними, пов'язані з лікуванням цефтриаксоном; однак частота цих явищ невідома (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з лікарськими засобами, що містять кальцій.

У недоношених та доношених немовлят віком до 1 місяця описані випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у легенях та нирках із летальними наслідками. Щонайменше одному з цих пацієнтів цефтриаксон і кальцій вводили у різний час та через різні внутрішньовенні інфузійні системи. Не зареєстровано підтверджених випадків утворення внутрішньосудинних преципітатів у пацієнтів, окрім новонароджених, яким вводили цефтриаксон і кальцієвмісні розчини або будь-які інші кальцієвмісні препарати. У дослідженнях *in vitro* було показано, що новонародженим загрожує підвищений ризик утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону порівняно з пацієнтами інших вікових груп.

При застосуванні цефтриаксону пацієнтам будь-якого віку препарат не можна змішувати або вводити одночасно з будь-якими розчинами для внутрішньовенного введення, що містять кальцій, навіть при використанні різних інфузійних систем або введенні препаратів у різні інфузійні ділянки. Проте пацієнтам віком від 28 днів цефтриаксон і кальцієвмісні розчини можна вводити послідовно, один після одного, за умови введення препаратів через різні інфузійні системи у різні ділянки тіла або заміни чи ретельного промивання інфузійної системи між введенням цих засобів фізіологічним сольовим розчином, щоб запобігти утворенню преципітату. Пацієнтам, які потребують постійних інфузій кальцієвмісних розчинів для повного парентерального харчування (ППХ), медичні працівники можуть призначити альтернативні антибактеріальні засоби, застосування яких не пов'язане з подібним ризиком утворення преципітатів. Якщо застосування цефтриаксону пацієнтам, які потребують постійного парентерального харчування, визнано необхідним, розчини для ППХ і цефтриаксон можна вводити одночасно, хоча і через різні інфузійні системи та у різні ділянки тіла. Також введення розчинів для ППХ можна призупинити на час інфузії цефтриаксону і промити інфузійні системи між введенням розчинів (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції», «Фармакокінетика» та «Несумісність»).

Діти.



7
Безпека та ефективність препарату у новонароджених, немовлят та дітей були встановлені для доз, описаних у розділі «Спосіб застосування та дози». У дослідженнях було показано, що цефтриаксон, як деякі інші цефалоспорины, може витіснити білірубін зі зв'язку з альбуміном сироватки крові.

Цефтриаксон протипоказаний недоношеним і доношеним новонародженим, яким загрожує ризик розвитку білірубінової енцефалопатії (див. розділ «Протипоказання»).

Імуноопосередкована гемолітична анемія.

Випадки імуноопосередкованої гемолітичної анемії спостерігалися у пацієнтів, які отримували антибактеріальні засоби класу цефалоспоринов, у тому числі цефтриаксон (див. розділ «Побічні реакції»). Тяжкі випадки гемолітичної анемії, у тому числі з летальними наслідками, були зареєстровані у період лікування препаратом як у дорослих, так і у дітей.

Якщо під час застосування цефтриаксону у пацієнта виникає анемія, слід розглянути діагноз анемії, асоційованої з застосуванням цефалоспоринової, та припинити застосування цефтриаксону до встановлення етіології захворювання.

Довготривале лікування.

При довготривалому лікуванні слід регулярно проводити розгорнутий аналіз крові.

Коліт / надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Випадки коліту та псевдомембранозного коліту, асоційованих із застосуванням антибактеріальних засобів, були зареєстровані на тлі застосування майже всіх антибактеріальних засобів, у тому числі цефтриаксону. Тяжкість цих захворювань може коливатися від легкої до такої, що загрожує життю. Тому важливо враховувати можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування цефтриаксону виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід обмірковувати припинення терапії цефтриаксоном та застосування відповідних засобів проти *Clostridium difficile*. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, застосовувати не слід.

Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, можуть виникати суперінфекції, спричинені нечутливими до препарату мікроорганізмами.

Тяжка ниркова та печінкова недостатність.

У випадку тяжкої ниркової та печінкової недостатності рекомендований ретельний клінічний моніторинг безпеки й ефективності препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вплив на результати серологічних досліджень.

При застосуванні лікарського засобу тест Кумбса може давати хибнопозитивні результати. Також препарат може спричиняти хибнопозитивні результати аналізу на наявність галактоземії (див. розділ «Побічні реакції»).

При визначенні глюкози у сечі неферментними методами можуть бути отримані хибнопозитивні результати. Протягом застосування цефтриаксону рівні глюкози у сечі слід визначати за допомогою ферментних методів аналізу (див. розділ «Побічні реакції»).

Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, дозу лікарського засобу після проведення цієї процедури змінювати немає необхідності, проте потрібно контролювати концентрацію препарату в сироватці крові, оскільки швидкість виведення у таких пацієнтів може бути скорочена.

Спектр антибактеріальної активності.

Цефтриаксон має обмежений спектр антибактеріальної активності і може бути непридатним для застосування як монотерапії при певних типах інфекції, крім випадків, коли збудник вже підтверджений (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У випадку полімікробних інфекцій, коли серед підозрюваних збудників є резистентні до цефтриаксону мікроорганізми, слід розглянути застосування додаткових антибіотиків.

Застосування лідокаїну.

Якщо як розчинник застосовувати розчин лідокаїну, цефтриаксон можна вводити лише внутрішньом'язово. Перед введенням препарату слід обов'язково врахувати протипоказання до застосування лідокаїну, застереження та іншу відповідну інформацію, наведену в інструкції для медичного застосування лідокаїну (див. розділ «Протипоказання»). Розчин лідокаїну у жодному випадку не можна вводити внутрішньовенно.



Жовчнокам'яна хвороба.

У випадку наявності на сонограмі тіней слід зважити на можливість утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону. Затінення, що помилково вважалися жовчними каменями, спостерігалися на сонограмах жовчного міхура, і частота їх виникнення зростала при застосуванні цефтриаксону у дозі 1 г/добу та вище. Особливої обережності слід дотримуватися при застосуванні препарату дітям. Такі преципітати зникають після припинення терапії цефтриаксоном. У рідкісних випадках утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону супроводжувалося симптоматикою. У разі наявності симптомів рекомендується консервативне нехірургічне лікування, і лікар має прийняти рішення про припинення застосування препарату, зважаючи на результати оцінки користі/ризиків в конкретному випадку (див. розділ «Побічні реакції»).

Жовчний стаз.

Випадки панкреатиту, можливо спричинені непрохідністю жовчних шляхів, були зареєстровані у пацієнтів, які отримували цефтриаксон (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість із таких пацієнтів мали фактори ризику розвитку холестазу та утворення біліарного сладжу, такі як попередня значна терапія, тяжка хвороба та повне парентеральне харчування. Не можна виключати, що ініціюючим або додатковим фактором розвитку цього порушення може бути утворення у жовчних шляхах преципітатів внаслідок застосування препарату.

Нирковокам'яна хвороба.

Зареєстровані випадки утворення ниркових каменів, що зникали після припинення застосування цефтриаксону (див. розділ «Побічні реакції»). У разі наявності симптомів слід зробити ультразвукове обстеження. Рішення щодо застосування лікарського засобу пацієнтам із наявністю в анамнезі ниркових каменів або гіперкальціурії приймає лікар, зважаючи на результати оцінки користі/ризиків в конкретному випадку.

Реакція Яриша — Герксгеймера

Після закінчення лікування цефтриаксоном у деяких пацієнтів з інфекцією, спричиненою спірохетами, може виникнути реакція Яриша — Герксгеймера. Ця реакція зазвичай проходить самостійно або може бути купована симптоматичним лікуванням. У разі виникнення реакції Яриша — Герксгеймера лікування антибіотиками припиняти не слід.

Енцефалопатія.

Повідомлялося про енцефалопатію при застосуванні цефтриаксону (див. розділ «Побічні реакції»), особливо у пацієнтів літнього віку з тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або розладами центральної нервової системи. Якщо підозрюється енцефалопатія, пов'язана із застосуванням цефтриаксону (наприклад, зниження рівня свідомості, зміна психічного стану, міоклонія, судоми), слід розглянути питання про припинення застосування цефтриаксону.

Натрій.

Кожен грам лікарського засобу містить 3,6 ммоль натрію (83 мг). Це слід взяти до уваги пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Утилізація невикористаного препарату та препарату із простроченим терміном придатності: надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище необхідно звести до мінімуму. Лікарський засіб не слід викидати у стічні води і побутові відходи. Для утилізації необхідно використовувати так звану «систему збору відходів» при наявності такої.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Цефтриаксон проникає через плацентарний бар'єр. Дані щодо застосування цефтриаксону вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не свідчать про безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на ембріон/плід, перинатальний розвиток. У період вагітності, зокрема у I триместрі, цефтриаксон можна застосовувати лише у випадках, якщо користь перевищує ризик.

Годування груддю. Цефтриаксон проникає у грудне молоко у низьких концентраціях, але при застосуванні препарату у терапевтичних дозах не очікується жодного впливу на грудних немовлят. Проте не можна виключати ризик розвитку діареї та грибкової інфекції слизових



оболонок. Слід враховувати можливість сенсibilізації. Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/відмови від застосування цефтриаксону з урахуванням користі від грудного вигодовування для дитини і користі від терапії для жінки.
Фертильність. У дослідженнях репродуктивної функції не було виявлено ознак небажаного впливу на чоловічу або жіночу фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування цефтриаксоном можуть виникати такі побічні реакції, як запаморочення, що може впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Доза лікарського засобу залежить від тяжкості, чутливості, локалізації і типу інфекції, а також від віку і функції печінки та нирок пацієнта.

Нижче наведено рекомендовані дози залежно від показань. В особливо тяжких випадках слід застосовувати найвищу дозу із рекомендованого діапазону.

Дорослі та діти віком від 12 років (≥ 50 кг).

Доза цефтриаксону*	Частота введення**	Показання
1–2 г	1 раз на добу	Позалікарняна пневмонія Гостре ускладнення хронічної обструктивної хвороби легень Внутрішньочеревні інфекції Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит)
2 г	1 раз на добу	Госпітальна пневмонія Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин Інфекції кісток і суглобів
2–4 г	1 раз на добу	Ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулася пропасниця і є підозра на бактеріальну інфекцію Бактеріальний ендокардит Бактеріальний менінгіт

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути застосування найвищої дози із рекомендованого діапазону.

** У разі застосування доз, що перевищують 2 г на добу, може бути доцільним введення препарату двічі на добу (з 12-годинним інтервалом).

Показання у дорослих і дітей віком від 12 років (≥ 50 кг), що потребують особливих схем дозування

Гострий середній отит

Може бути застосована одноразова внутрішньом'язова доза 1–2 г препарату.

Деякі дані свідчать, що у випадку, коли стан пацієнта тяжкий або попередня терапія була неефективною, препарат може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні в дозі 1–2 г на добу протягом 3 днів.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

2 г одноразово перед операцією.

Гонорея

Разова доза 500 мг внутрішньом'язово.

Сифіліс



Рекомендована доза 500 мг – 1 г 1 раз на добу зі збільшенням дози до 2 г 1 раз на добу при нейросифілісі протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Дисемінований бореліоз Лайма [ранній (II стадія) і пізній (III стадія)]

По 2 г 1 раз на добу протягом 14–21 дня. Рекомендована тривалість лікування варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Діти

Новонароджені, немовлята та діти віком від 15 днів до 12 років (< 50 кг)

Дітям з масою тіла від 50 кг слід застосувати звичайні дози для дорослих.

Доза цефтриаксону*	Частота введення**	Показання
50–80 мг/кг	1 раз на добу	Внутрішньочеревні інфекції Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит) Позалікарняна пневмонія Госпітальна пневмонія
50–100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз на добу	Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин Інфекції кісток і суглобів Ведення пацієнтів з нейтропенією, у яких розвинулася пропасниця і є підозра на бактеріальну інфекцію
80–100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз на добу	Бактеріальний менінгіт
100 мг/кг (максимально 4 г)	1 раз на добу	Бактеріальний ендокардит

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути застосування найвищої дози із рекомендованого діапазону.

** У разі застосування доз, що перевищують 2 г на добу, може бути доцільним введення препарату двічі на добу (з 12-годинним інтервалом).

Показання у новонароджених, немовлят та дітей віком від 15 днів до 12 років (< 50 кг), що потребують особливих схем дозування

Гострий середній отит

Для початкового лікування гострого середнього отиту може бути застосована одноразова внутрішньом'язова ін'єкція препарату у дозі 50 мг/кг. Деякі дані свідчать, що у випадку, коли стан дитини тяжкий або попередня терапія була неефективною, препарат може бути ефективним при внутрішньом'язовому введенні в дозі 50 мг/кг на добу протягом 3 днів.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання

50–80 мг/кг одноразово перед операцією.

Сифіліс

Рекомендована доза 75–100 мг/кг (максимально 4 г) 1 раз на добу протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Дисемінований бореліоз Лайма [ранній (II стадія) і пізній (III стадія)]

50–80 мг/кг 1 раз на добу протягом 14–21 дня. Рекомендована тривалість лікування варіює, слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Новонароджені віком 0–14 днів

Лікарський засіб протипоказаний для застосування недоношеним новонародженим віком до 41 тижня з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку (кількісний вік + календарний вік).



Доза цефтриаксону*	Частота введення	Показання
20–50 мг/кг	1 раз на добу	Внутрішньочеревні інфекції Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит) Позалікарняна пневмонія Госпітальна пневмонія Інфекції кісток і суглобів Ведення пацієнтів із нейтропенією, у яких розвинулася пропасниця і є підозра на бактеріальну інфекцію
50 мг/кг	1 раз на добу	Бактеріальний менінгіт Бактеріальний ендокардит

* При документально підтвердженій бактеріємії слід розглянути застосування найвищої дози із рекомендованого діапазону.

Не слід перевищувати максимальну добову дозу 50 мг/кг.

Показання у новонароджених віком 0–14 днів, що потребують особливих схем дозування

Гострий середній отит

Для початкового лікування гострого середнього отиту може бути застосована одноразова внутрішньом'язова ін'єкція цефтриаксону у дозі 50 мг/кг.

Передопераційна профілактика інфекцій у місці хірургічного втручання
20–50 мг/кг одноразово перед операцією.

Сифіліс

Рекомендована доза 50 мг/кг 1 раз на добу протягом 10–14 днів. Рекомендації щодо дозування при сифілісі, включаючи нейросифіліс, базуються на дуже обмежених даних. Слід також враховувати національні або місцеві рекомендації.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Враховуючи загальні рекомендації щодо антибіотикотерапії, застосування цефтриаксону слід продовжувати протягом 48–72 годин після зникнення симптомів пропасниці або підтвердження досягнення ерадикації бактеріальної інфекції.

Пацієнти літнього віку

За умови задовільної функції нирок і печінки корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Наявні дані свідчать про відсутність необхідності коригувати дозу для пацієнтів з легкою або помірною печінковою недостатністю у випадку, якщо функція нирок не порушена.

Немає даних досліджень щодо пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності знижувати дозу цефтриаксону для пацієнтів з порушеною нирковою функцією в тому випадку, якщо функція печінки не порушена. Лише в разі ниркової недостатності у передтермінальній стадії (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза цефтриаксону не має перевищувати 2 г.

Якщо пацієнт знаходиться на діалізі, немає потреби у додатковому введенні лікарського засобу після діалізу. Цефтриаксон не видаляється з організму шляхом перитонеального діалізу або гемодіалізу. Рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності препарату.

Пацієнти з тяжким порушенням функції печінки і нирок



12

При одночасному тяжкому порушенні функцій нирок і печінки рекомендується ретельний клінічний моніторинг безпеки та ефективності препарату.

Спосіб введення

Лікарський засіб можна вводити шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю не менше 30 хвилин (шлях, якому віддається перевага) або шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції тривалістю більше 5 хвилин або шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Внутрішньовенне переривчасте введення слід здійснювати протягом 5 хвилин переважно у великі вени. Внутрішньовенні дози по 50 мг/кг або більше слід вводити шляхом інфузії немовлятам і дітям віком до 12 років. Новонародженим внутрішньовенні дози слід вводити протягом 60 хвилин з метою зменшення потенційного ризику білірубінової енцефалопатії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Внутрішньом'язову ін'єкцію слід робити у центр відносно великого м'яза. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну ділянку. Питання про внутрішньом'язове введення слід розглядати, коли внутрішньовенний шлях введення неможливий або менш прийнятний для пацієнта. Дози, що перевищують 2 г, слід вводити внутрішньовенно.

Якщо лідокаїн застосовувати як розчинник, отриманий розчин ніколи не слід вводити внутрішньовенно (див. розділ «Протипоказання»). Також рекомендується ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лідокаїну.

Цефтриаксон протипоказаний новонародженим (≤ 28 днів), якщо їм потрібне (або очікується, що буде потрібне) лікування кальцієвмісними внутрішньовенними розчинами, включаючи інфузійні розчини, які містять кальцій, такі як парентеральне харчування, у зв'язку з ризиком утворення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону (див. розділ «Протипоказання»).

Не можна використовувати розчинники, які містять кальцій, такі як розчин Рінгера або розчин Гартмана, для розчинення цефтриаксону у флаконах або для подальшого розведення відновленого розчину для внутрішньовенного введення, оскільки може утворитися преципітат. Виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону також може відбуватися при змішуванні цефтриаксону з розчинами, які містять кальцій в одній інфузійній системі для внутрішньовенного введення. Тому не можна змішувати або одночасно вводити цефтриаксон з розчинами, які містять кальцій (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Несумісність»).

З метою передопераційної профілактики інфекцій у місці хірургічного втручання цефтриаксон слід вводити за 30–90 хвилин до хірургічного втручання.

Перед застосуванням слід перевірити термін придатності. Не слід застосовувати лікарський засіб після закінчення вказаного на упаковці терміну придатності.



Пробку слід проколоти голкою діаметром до 0,8 мм (21 калібр). Голку слід ввести під кутом 90 градусів у вибране по центру місце.

Перед введенням розчин слід перевірити на прозорість і наявність нерозчинених частинок. Якщо приготований розчин мутний або містить нерозчиненні частки, розчин слід викинути.

Розчин може бути від безбарвного до світло-жовтого кольору; інтенсивність кольору залежить від концентрації цефтриаксону та розчинника що використовується.



Для приготування розчину слід використовувати воду для ін'єкцій або розчинник, зазначений нижче.

Приготування розчину для ін'єкцій або інфузій

Вміст препарату в флаконі	Об'єм розчинника		
	Внутрішньом'язові ін'єкції	Внутрішньовенні ін'єкції	Внутрішньовенні інфузії
1 г	3,5 мл	10 мл	40–50 мл
2 г	7,0 мл	20 мл	40–50 мл

Внутрішньом'язові ін'єкції

Лікарський засіб не слід змішувати в 1 шприці з будь-яким препаратом крім 1% розчину лідокаїну гідрохлориду.

Якщо лідокаїн застосовувати як розчинник, отриманий розчин ніколи не слід вводити внутрішньовенно.

Рекомендується вводити не більше 1 г в одну ділянку.

Дози, що перевищують 2 г, слід вводити внутрішньовенно.

Внутрішньовенні ін'єкції (5 хвилин)

Вміст флакона слід розчинити в достатній кількості води для ін'єкцій, залежно від дози згідно таблиці вище.

Не застосовувати для внутрішньовенного розчину препарат з лідокаїном.

Внутрішньовенні інфузії (30 хвилин)

Для приготування розчину цефтриаксону для внутрішньовенних інфузій в концентрації від 10 мг/мл до 40 мг/мл порошок слід розчинити у воді для ін'єкцій. Отриманий таким чином розчин слід додатково розбавити одним із наступних розчинів:

- 0,9 % хлорид натрію,
- 5% розчин глюкози,
- 10% розчин глюкози,
- 6 % декстран у розчині глюкози 5 %,
- 0,45 % хлорид натрію + 2,5 % глюкоза

Не застосовувати для внутрішньовенного розчину препарат з лідокаїном.

Розчин для внутрішньовенного введення з натрію хлоридом та глюкозою не слід зберігати у холодильнику (2–8°C) через фізичну несумісність компонентів при низькій температурі.

Об'єм витіснення 1 г препарату становить 0,68 мл у воді для ін'єкцій та 1 % у розчині лідокаїну гідрохлориду.

При додаванні 10 мл води для ін'єкцій кінцева концентрація відновленого розчину становить 93,63 мг/мл. При додаванні 3,5 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду кінцева концентрація відновленого розчину становить 239,23 мг/мл.

Об'єм витіснення 2 г препарату становить 1,36 мл у воді для ін'єкцій.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям згідно з дозуванням, вказаним у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

При передозуванні може спостерігатися нудота, блювання, діарея. У разі передозування гемодіаліз або перитонеальний діаліз не зменшать надмірні концентрації препарату у плазмі крові. Специфічного антидоту не існує. Лікування передозування симптоматичне.



Побічні реакції.

Побічними реакціями, що найчастіше спостерігалися при застосуванні цефтриаксону, є еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, діарея, висип та підвищення рівня печінкових ферментів.

Частоту виникнення небажаних реакцій на цефтриаксон визначали за даними клінічних досліджень.

За частотою явища класифіковані таким чином:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100 - < 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$);

рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$);

частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Розлади з боку систем органів	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома
Інфекції та інвазії		Генітальна грибова інфекція	Псевдо-мембранозний коліт ^b	Суперінфекція ^b
З боку системи кровообігу та лімфатичної системи	Еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія	гранулоцитопенія, анемія, коагулопатія		Гемолітична анемія ^b , агранулоцитоз
З боку імунної системи				анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, реакції гіперчутливості ^b , реакція Яриша — Герксгеймера ^b
Неврологічні розлади		головний біль, запаморочення	енцефалопатія	судоми
З боку органів слуху та лабіринту				вертиго
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння			бронхоспазм	
Шлунково-кишкові розлади	діарея, рідкі випорожнення	Нудота, блювання		панкреатит ^b , стоматит, глосит
З боку гепатобіліарної системи	підвищення рівня печінкових ферментів			преципітати у жовчному міхурі ^b , ядерна жовтяниця, гепатит ^b



				холестатичний гепатит ^{b,c} .
З боку шкіри та підшкірної клітковини	висип	свербіж	кропив'янка	синдром Стівенса-Джонсона ^b , токсичний епідермальний некроліз ^b , мультиформна еритема, гострий генералізований екзематозний пустульоз (AGEP), лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром) ^b
З боку нирок і сечовидільної системи			гематурія, глюкозурія	олігоурія, ниркові преципітати (оборотні)
Загальні розлади та порушення у місці введення		флебіт, біль у місці ін'єкції, пірексія	набряк, озноб	
Дослідження		Підвищення рівня креатиніну в плазмі крові		хибно-позитивний тест Кумбса ^b , хибно-позитивний результат проби на галактоземію ^b , хибно-позитивні неферментні методи визначення глюкози ^b .

^a На основі постмаркетингових звітів. Оскільки про ці реакції повідомляється добровільно і розмір популяції, у якій спостерігаються побічні реакції, не визначений, неможливо достовірно оцінити їх частоту — у зв'язку з цим вона характеризується як невідома.

^b Див. розділ «Особливості застосування».

^c Зазвичай має оборотний характер при припиненні прийому цефтриаксону.

Інфекції та інвазії.

Випадки діареї після застосування цефтриаксону можуть бути пов'язані з *Clostridium difficile*. Слід призначати відповідну кількість рідини та електролітів (див. розділ «Особливості застосування»).

Преципітати кальцієвої солі цефтриаксону.



Рідкісні випадки тяжких небажаних реакцій, іноді з летальними наслідками, зареєстровані у недоношених та доношених новонароджених (віком < 28 днів), яким внутрішньовенно вводили цефтриаксон і препарати кальцію. При аутопсії у легенях та нирках були виявлені преципітати кальцієвої солі цефтриаксону. Високий ризик утворення преципітатів у новонароджених є наслідком малого об'єму крові у них та довшого, ніж у дорослих, періоду напіввиведення цефтриаксону (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Зареєстровані випадки утворення преципітатів у нирках, переважно у дітей віком від 3 років, які отримували великі добові дози препарату (наприклад ≥ 80 мг/кг/добу) або загальні дози понад 10 грамів, а також мали додаткові фактори ризику (наприклад, обмежене споживання рідини або постільний режим). Ризик утворення преципітатів зростає у пацієнтів, позбавлених рухливості і у пацієнтів у стані зневоднення. Преципітати можуть супроводжуватися симптомами або бути асимптоматичними, можуть призводити до ниркової недостатності та анурії і зникають після припинення застосування цефтриаксону (див. розділ «Особливості застосування»).

Зареєстровано випадки утворення преципітатів кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі, переважно у пацієнтів, яким препарат вводили у дозах, вищих за стандартну рекомендовану дозу. У дітей, за даними проспективних досліджень, частота утворення преципітатів при внутрішньовенному введенні препарату була різною — у деяких дослідженнях понад 30 %. При повільному введенні препарату (протягом 20–30 хвилин) частота утворення преципітатів вочевидь нижча. Утворення преципітатів зазвичай не супроводжується симптомами, але у рідкісних випадках виникали такі клінічні симптоми, як біль, нудота і блювання. У таких випадках рекомендується симптоматичне лікування. Після припинення застосування цефтриаксону преципітати зазвичай зникають (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Захищати від світла.

Готовий розчин зберігати протягом 24 годин у холодильнику при температурі 2-8 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цефтриаксон несумісний з амсакрином, ванкоміцином, флуконазолом, лабеталолом та аміноглікозидами.

Цефтриаксон не можна змішувати з кальційвмісними розчинами, такими як розчин Рінгера або розчин Гартмана. Не слід також застосовувати кальційвмісні розчини протягом 48 годин після останнього введення препарату.

Не слід змішувати з іншими розчинниками, крім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

Порошок у флаконах. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.



Виробник.

Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А.
Pharmaceutical Works «POLPHARMA» S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Виробнича дільниця у Духниці, вул. Ожаровська 28/30, 05-850 Ожаров Мазовецький, Польща /
Production plant in Duchnice, 28/30 Ozarowska Str., 05-850 Ozarow Mazowiecki, Poland
Вул. Пельплиньська 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща /
19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland

Дата останнього перегляду.

Текст узгоджено

Крисаківська В.П.

В.П.



UA/19405/01/01
UA/19405/01/02 31
bip 18.05.2022 19

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Biotrakson, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
Biotrakson, 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ceftriaxonum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Biotrakson i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Biotrakson
3. Jak stosować lek Biotrakson
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Biotrakson
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Biotrakson i w jakim celu się go stosuje

Biotrakson jest antybiotykiem stosowanym u dorosłych i dzieci (także u noworodków). Jego działanie polega na zabijaniu bakterii powodujących zakażenia. Należy do grupy leków zwanych cefalosporynami.

Biotrakson stosowany jest w leczeniu zakażeń:

- mózgu (zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych),
- płuc,
- ucha środkowego,
- brzucha i ściany jamy brzusznej (zapalenia otrzewnej),
- dróg moczowych i nerek,
- kości i stawów,
- skóry i tkanek miękkich,
- krwi,
- serca.

Lek ten można stosować:

- w leczeniu określonych zakażeń przenoszonych drogą płciową (rzeżączki i kiły),
- w leczeniu pacjentów z małą liczbą białych krwinek (neutropenia), którzy mają gorączkę spowodowaną zakażeniem bakteryjnym,
- w leczeniu zakażeń w obrębie klatki piersiowej u dorosłych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli,
- w leczeniu boreliozy (choroby przenoszonej przez kleszcze) u dorosłych i dzieci, w tym u noworodków od 15. doby życia,
- w celu zapobiegania zakażeniom podczas operacji.



2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Biotrakson

Kiedy nie stosować leku Biotrakson:

- jeśli pacjent ma uczulenie na ceftriakson;
- jeśli pacjent miał nagłą lub ciężką reakcję alergiczną na penicylinę lub podobne antybiotyki (takie jak cefalosporyny, karbapenemy, monobaktamy); objawami takiej reakcji są: nagły obrzęk gardła lub twarzy, który może utrudniać oddychanie lub przełykanie, nagły obrzęk dłoni, stóp i kostek (stawów skokowych) oraz szybko pojawiająca się ciężka wysypka;
- jeśli pacjent ma uczulenie na lidokainę i ma otrzymać Biotrakson w zastrzyku domięśniowym.

Nie wolno stosować leku Biotrakson u małych dzieci, jeśli:

- dziecko jest wcześniakiem,
- dziecko jest noworodkiem (w wieku do 28 dni) i ma pewne zaburzenia dotyczące krwi lub żółtaczkę [zażółcenie skóry i (lub) białkówki oczu], lub ma otrzymać dożylnie lek zawierający wapń.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Biotrakson należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- pacjent niedawno otrzymał lub ma niedługo otrzymać produkty zawierające wapń,
- pacjent niedawno miał biegunkę po leczeniu antybiotykiem,
- pacjent miał kiedykolwiek problemy z jelitami, w szczególności zapalenie okrężnicy (jelita grubego),
- u pacjenta występują dolegliwości dotyczące wątroby lub nerek (patrz punkt 4),
- pacjent ma kamienie żółciowe lub kamienie nerkowe,
- pacjent ma inne choroby, takie jak niedokrwistość hemolityczna (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, co powoduje błądność oraz osłabienie lub duszność),
- pacjent stosuje dietę niskosodową,
- u pacjenta występują lub w przeszłości występowały którekolwiek z następujących objawów: wysypka, zaczerwienienie skóry, pęcherze w okolicy warg, oczu lub jamy ustnej, łuszczenie się skóry, wysoka gorączka, objawy grypopodobne, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych obserwowana w wynikach badań krwi i zwiększona liczba pewnego typu białych krwinek (eozynofilia) oraz powiększone węzły chłonne (objawy ciężkich reakcji w obrębie skóry, patrz też punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

W razie konieczności wykonania badania krwi lub moczu

Jeżeli pacjent otrzymuje Biotrakson przez dłuższy czas, mogą być konieczne regularne badania krwi. Biotrakson może wpływać na wyniki oznaczania zawartości cukru w moczu oraz badania krwi zwanego testem Coombsa. Jeżeli pacjent ma wykonywane badania:

- należy poinformować osobę pobierającą próbkę, że pacjent otrzymuje Biotrakson.

Jeśli pacjent ma cukrzycę lub musi kontrolować poziom glukozy we krwi, nie powinien używać do tego celu niektórych testów, które mogą nieprawidłowo oznaczać zawartość glukozy we krwi podczas stosowania ceftriaksonu przez pacjenta. Jeśli pacjent kontroluje poziom glukozy we krwi, powinien sprawdzić instrukcję obsługi testu oraz powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence. Należy zastosować alternatywne metody badania, jeśli jest to konieczne.

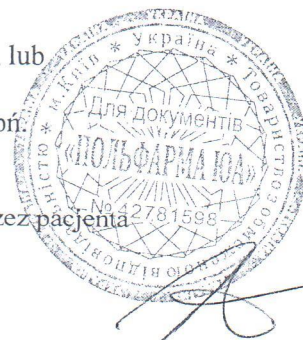
Dzieci

Przed podaniem dziecku leku Biotrakson należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, lub pielęgniarką, jeśli:

- dziecko niedawno otrzymało lub ma otrzymać dożylnie produkt zawierający wapń.

Biotrakson a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.



W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków:

- antybiotyk należący do grupy aminoglikozydów,
- antybiotyk o nazwie chloramfenikol, stosowany w leczeniu zakażeń, szczególnie zakażeń oka.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Lekarz oceni korzyści z leczenia lekiem Biotrakson dla matki i zagrożenia dla dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Biotrakson może spowodować zawroty głowy. Jeśli pacjent odczuwa zawroty głowy, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy.

Lek Biotrakson zawiera sód

Lek zawiera 83 mg sodu (3,6 mmol) (głównego składnika soli kuchennej) w 1 g. Odpowiada to 4,15% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Przygotowanie leku do podania - patrz punkt: „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego” na końcu ulotki. Obliczając całkowitą zawartość sodu w przygotowanym rozcieńczeniu leku należy uwzględnić sód pochodzący z rozcieńczalnika. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia leku, należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta stosowanego rozcieńczalnika.

3. Jak stosować lek Biotrakson

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Biotrakson jest zwykle podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Może być podawany w postaci wlewu dożylnego (kroplówki) lub we wstrzyknięciu bezpośrednim do żyły lub w mięsień. Biotrakson jest przygotowywany przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę i nie będzie mieszany ani podawany jednocześnie z roztworami zawierającymi wapń.

Zazwyczaj stosowana dawka

Lekarz zdecyduje, jaka dawka leku Biotrakson jest właściwa dla danego pacjenta. Dawka zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia; od tego, czy pacjent stosuje inne antybiotyki; od wieku i masy ciała pacjenta; od czynności wątroby i nerek pacjenta. Liczba dni lub tygodni, przez które pacjent będzie otrzymywał Biotrakson, zależy od rodzaju zakażenia.

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i dzieci w wieku 12 i więcej lat o masie ciała co najmniej 50 kilogramów (kg):

- 1 do 2 g raz na dobę w zależności od ciężkości i rodzaju zakażenia. W przypadku ciężkiego zakażenia lekarz zastosuje większą dawkę (do 4 g raz na dobę). Jeśli dawka dobową jest większa niż 2 g, lek można podać w jednej dawce lub w dwóch oddzielnych dawkach.

Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku od 15. dnia do 12 lat o masie ciała poniżej 50 kg:

- 50 do 80 mg leku Biotrakson na każdy kg masy ciała dziecka raz na dobę w zależności od ciężkości i rodzaju zakażenia. W przypadku ciężkiego zakażenia lekarz zastosuje większą dawkę, do 100 mg na każdy kg masy ciała dziecka, maksymalnie 4 g raz na dobę. Jeśli dawka dobową jest większa niż 2 g, lek można podać w jednej dawce na dobę lub w dwóch oddzielnych dawkach.
- Dzieci o masie ciała 50 kg i większej powinny otrzymać zwykłą dawkę dla dorosłych.



Noworodki w wieku 0-14 dni

- 20 do 50 mg leku Biotrakson na każdy kg masy ciała dziecka raz na dobę w zależności od ciężkości i rodzaju zakażenia.
- Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 50 mg na każdy kg masy ciała dziecka.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Pacjent może otrzymać dawkę inną od zwykle stosowanej. Lekarz określi, jaka dawka leku Biotrakson jest właściwa dla danego pacjenta i będzie kontrolować dokładnie jego stan w zależności od ciężkości choroby wątroby i nerek.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Biotrakson

W razie przypadkowego otrzymania dawki większej od przepisanej przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem.

Pominięcie zastosowania leku Biotrakson

Jeżeli pacjent pominął wstrzyknięcie, powinien je jak najszybciej otrzymać. Jednakże jeśli zbliża się pora następnego wstrzyknięcia, nie przyjmować pominiętego wstrzyknięcia. Nie należy stosować dawki podwójnej (dwóch wstrzyknięć jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Biotrakson

Nie przerywać stosowania leku Biotrakson, dopóki nie zaleci tego lekarz. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Podczas stosowania tego leku mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Ciężkie reakcje alergiczne (częstość nieznana - nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

Objawami mogą być:

- nagły obrzęk twarzy, gardła, warg lub jamy ustnej; może to utrudniać oddychanie lub przełykanie;
- nagły obrzęk dłoni, stóp i kostek (stawów skokowych).

Ciężkie reakcje skórne (częstość nieznana - nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji skórnej należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

Objawami takiej reakcji mogą być:

- szybko rozwijająca się ciężka wysypka, z pęcherzami lub łuszczeniem się skóry i możliwymi pęcherzami w jamie ustnej (zespół Stevensa-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy) i zespół Lyella (toksyczna nekroliza naskórka), znane również jako SJS i TEN);
- którekolwiek z następujących objawów: rozprzestrzeniająca się wysypka, wysoka temperatura ciała, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, nieprawidłowości w wynikach badań krwi (eozynofilia), powiększone węzły chłonne i zajęcie innych narządów (reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, znana również jako zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na leki);
- reakcja Jarischa-Herxheimera powodująca gorączkę, dreszcze, ból głowy, ból mięśni i wysypkę skórną, zwykle samoograniczającą się; reakcja ta występuje krótko po rozpoczęciu leczenia lekiem Biotrakson zakażeń wywołanych przez krętki, na przykład boreliozę.

Inne możliwe działania niepożądane

Występujące często (maksymalnie u 1 na 10 pacjentów)

- nieprawidłowości dotyczące białych krwinek (takie jak zmniejszenie liczby leukocytów i zwiększenie liczby eozynofili) i płytek krwi (zmniejszenie liczby płytek),
- luźne stolce lub biegunka,
- zmiany w wynikach badań krwi oceniających czynność wątroby,
- wysypka.

Występujące niezbyt często (maksymalnie u 1 na 100 pacjentów)

- zakażenia grzybicze (na przykład pleśniawki),
- zmniejszenie liczby białych krwinek (granulocytopenia),
- zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość),
- problemy z krzepnięciem krwi; objawy takiego działania mogą obejmować łatwe powstawanie siniaków oraz ból i obrzęk stawów,
- ból głowy,
- zawroty głowy,
- nudności i (lub) wymioty,
- świąd (swędzenie),
- ból lub pieczenie wzdłuż żyły, do której podano Biotrakson; ból w miejscu wstrzyknięcia leku,
- wysoka temperatura ciała (gorączka),
- nieprawidłowy wynik badania czynności nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi).

Występujące rzadko (maksymalnie 1 na 1 000 pacjentów)

- zapalenie jelita grubego (okrężnicy); objawy obejmują biegunkę, zwykle z zawartością krwi i śluzu, ból brzucha i gorączkę,
- trudności w oddychaniu (skurcz oskrzeli),
- wypukła wysypka (pokrzywka), która może obejmować dużą część ciała, swędzenie i obrzęk,
- krew lub cukier w moczu,
- obrzęk (zatrzymanie wody w organizmie),
- dreszcze.

Leczenie ceftriaksonem – zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku z poważnymi zaburzeniami czynności nerek lub układu nerwowego – może rzadko powodować obniżenie poziomu świadomości, nieprawidłowe ruchy, pobudzenie i drgawki.

O nieznaney częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- zakażenie wtórne, które nie daje się leczyć poprzednio przepisanyymi antybiotykami,
- pewien rodzaj niedokrwistości, w którym dochodzi do niszczenia czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczna),
- znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek (agranulocytoza),
- drgawki,
- silne zawroty głowy (uczucie wirowania),
- zapalenie trzustki; objawy obejmują silny ból brzucha, który promieniuje do pleców,
- zapalenie błony śluzowej wyściełającej jamę ustną,
- zapalenie języka; objawy obejmują obrzęk, zaczerwienienie i bolesność języka,
- problemy dotyczące pęcherzyka żółciowego i (lub) wątroby, mogące powodować ból, nudności, wymioty, zażółcenie skóry, swędzenie, niezwykle ciemne zabarwienie moczu i stolce o barwie gliny,
- stan neurologiczny, który może wystąpić u noworodków z ciężką żółtaczką (żółtaczka jąder podkorowych mózgu),
- problemy z nerkami spowodowane odkładaniem się soli wapniowej ceftriaksonu; mogą objawiać się bólem przy oddawaniu moczu lub wytwarzaniem małej ilości moczu,
- fałszywie dodatni wynik testu Coombsa (testu wykrywającego pewne zaburzenia krwi),
- fałszywie dodatni wynik testu na galaktozemię (nieprawidłowego nagromadzenia się w organizmie cukru zwanego galaktozą),
- Biotrakson może wpływać na wyniki niektórych testów oznaczających glukozę we krwi.



należy to sprawdzić z lekarzem prowadzącym.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Biotrakson

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od światła.

Zgodnie z zasadami prawidłowego postępowania zaleca się przygotowywanie roztworów bezpośrednio przed podaniem.

Sporządzony roztwór można przechowywać 24 godziny w lodówce, tj. w temperaturze od 2°C do 8°C. Roztworów do infuzji dożylnych sporządzonych z użyciem jednocześnie chlorku sodu i glukozy nie należy przechowywać w chłodni (2-8°C) ze względu na niezgodność fizyczną składników w niskich temperaturach.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Zapis na opakowaniu po skrócie EXP oznacza termin ważności, a po skrócie Lot oznacza numer serii.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Biotrakson

- Substancją czynną leku jest ceftriakson. Każda fiolka zawiera odpowiednio 1 g lub 2 g ceftriaksonu w postaci ceftriaksonu sodowego.
- Lek nie zawiera substancji pomocniczych.

Jak wygląda Biotrakson i co zawiera opakowanie

Lek ma postać białego lub żółtawego, krystalicznego proszku.

Pudełko tekturowe zawiera 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

ul. Pelplińska 19



83-200 Starogard Gdański
tel. + 48 22 364 61 01

Wytwórca

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
Oddział Produkcyjny w Duchnicach
ul. Ożarowska 28/30
05-850 Ożarów Mazowiecki

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

INFORMACJE PRZEZNACZONE WYŁĄCZNIE DLA FACHOWEGO PERSONELU
MEDYCZNEGO

Sposób nakłucia fiolki

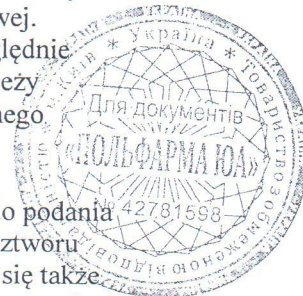
W celu nakłucia korka należy użyć igły o średnicy nie większej niż 0,8 mm (21 G w skali Gauge [G]). Igłę należy wbić w centralnie wyznaczonym polu pod kątem 90°.

Sposób podawania

Lek Biotrakson można podawać w infuzji dożylniej trwającej co najmniej 30 minut (zalecany sposób podania) lub w powolnym wstrzyknięciu dożylnym trwającym 5 minut lub w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. W dożylnym przerywanym wstrzyknięciu lek należy podawać przez 5 minut, najlepiej do dużej żyły. U niemowląt i dzieci w wieku poniżej 12 lat dawki dożylne wynoszące 50 mg/kg mc. lub więcej należy podawać w postaci infuzji. U noworodków dawki dożylne należy podawać w czasie dłuższym niż 60 minut, aby zmniejszyć ryzyko encefalopatii bilirubinowej. Wstrzyknięcia domięśniowe należy wykonywać na odpowiednią głębokość w obrębie względnie dużego mięśnia; nie podawać w jedno miejsce więcej niż 1 g. Podawanie domięśniowe należy rozważyć wtedy, gdy podanie dożylne nie jest możliwe lub jest mniej odpowiednie dla danego pacjenta.

Dawki większe niż 2 g należy podawać dożylnie.

Do rekonstrukcji leku Biotrakson ani do dalszego rozcieńczania sporządzonego roztworu do podania dożylnego nie używać rozcieńczalników zawierających wapń (np. roztworu Ringera lub roztworu Hartmanna) ze względu na ryzyko wytrącenia się osadu. Sól wapniowa ceftriaksonu może się także wytrącić w razie zmieszania ceftriaksonu z roztworem zawierającym wapń w tym samym zestawie do podawania dożylnego. W związku z tym ceftriaksonu nie wolno mieszać ani podawać jednocześnie z roztworami zawierającymi wapń.



Objętość wyparcia leku Biotrakson 1 g wynosi 0,68 ml, zarówno w wodzie do wstrzykiwań jak i w 1% roztworze lidokainy.

Po dodaniu 10 ml wody do wstrzykiwań, końcowe stężenie otrzymanego roztworu wynosi 93,63 mg/ml. Po dodaniu 3,5 ml 1% roztworu lidokainy końcowe stężenie otrzymanego roztworu wynosi 239,23 mg/ml.

Objętość wyparcia leku Biotrakson 2 g wynosi 1,36 ml w wodzie do wstrzykiwań.

W celu uniknięcia wytrącania się osadu u pacjentów w wieku powyżej 28 dni, ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeżeli linie infuzyjne są wkłute w różne miejsca lub są wymienione, lub pomiędzy infuzjami zostaną starannie przepłukane fizjologicznym roztworem soli. Jeśli u pacjentów konieczne jest podawanie w ciągłej infuzji roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego zawierających wapń (ang. *total parenteral nutrition*, TPN), osoba z fachowego personelu medycznego może rozważyć zastosowanie alternatywnych metod leczenia przeciwbakteryjnego, które nie wiążą się z takim ryzykiem wytrącania się osadu. Jeżeli zastosowanie ceftriaksonu u pacjentów, u których konieczne jest ciągłe żywienie pozajelitowe, zostanie uznane za niezbędne, ceftriakson i roztwory do TPN można podawać jednocześnie, ale przez różne linie infuzyjne wkłute w różne miejsca. Inna możliwość to przerwanie podawania TPN na czas infuzji ceftriaksonu i przepłukanie linii infuzyjnej pomiędzy podaniem roztworów.

Sporządzanie roztworów do wstrzykiwań i infuzji

Zawartość antybiotyku w fiolce	Objętość rozpuszczalnika		
	Wstrzyknięcie domięśniowe	Wstrzyknięcie dożylnie	Infuzja dożylna
1 g	3,5 ml	10 ml	40-50 ml
2 g	7,0 ml	20 ml	40-50 ml

Przed podaniem leku należy sprawdzić, czy roztwór jest przezroczysty i nie zawiera nierozpuszczalnych cząstek.

Wstrzyknięcie domięśniowe

Lek należy podawać głęboko domięśniowo po rozpuszczeniu w odpowiedniej ilości wody do wstrzykiwań lub 1% roztworu lidokainy.

Leku nie należy mieszać w tej samej strzykawce z żadnymi lekami innymi niż 1% roztwór lidokainy chlorowodoru.

Nie podawać dożylnie roztworu leku z lidokainą.

Dawki większe niż 1 g należy dzielić i wstrzykiwać w więcej niż jedno miejsce.

Dawki większe niż 2 g należy podawać dożylnie.

Wstrzyknięcie dożylnie (5 minut)

Zawartość fiolki rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań, w objętości zależnej od dawki, tak jak to przedstawiono w powyższej tabeli. Nie podawać dożylnie roztworu leku z lidokainą.

Infuzja dożylna (co najmniej 30 minut)

W celu sporządzenia roztworów do infuzji dożylniej o stężeniu ceftriaksonu od 10 mg/ml do 40 mg/ml proszek rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań. Otrzymany roztwór należy następnie rozcieńczyć jednym z następujących roztworów:

0,9% roztwór chlorku sodu;

5% roztwór glukozy;

10% roztwór glukozy;

6% roztwór dekstranu w 5% roztworze glukozy;

0,45% roztwór chlorku sodu w 2,5% roztworze glukozy.

Nie podawać dożylnie roztworu leku z lidokainą.



Roztwór leku Biotrakson może być bezbarwny lub jasnożółty, nasilenie zabarwienia zależy od rodzaju rozpuszczalnika i stężenia ceftriaksonu.



UA/19405/01/01
UA/19405/01/02
big 18.05.2022

40

28

Package leaflet: Information for the user

Biotrakson, 1 g powder for solution for injection or infusion
Biotrakson, 2 g powder for solution for injection or infusion

Ceftriaxonum

Read this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Biotrakson is and what it is used for
2. What you need to know before you take Biotrakson
3. How to take Biotrakson
4. Possible side effects
5. How to store Biotrakson
6. Contents of the pack and other information

1. What Biotrakson is and what it is used for

Biotrakson is an antibiotic given to adults and children (including newborn babies). It works by killing bacteria that cause infections. It belongs to a group of medicines called cephalosporins.

Biotrakson is used to treat infections of:

- the brain (meningitis),
- the lungs,
- the middle ear,
- the abdomen and abdominal wall (peritonitis),
- the urinary tract and kidneys,
- bones and joints,
- the skin or soft tissues,
- the blood,
- the heart.

It can be given:

- to treat specific sexually transmitted infections (gonorrhoea and syphilis),
- to treat patients with low white blood cell counts (neutropenia) who have fever due to bacterial infection,
- to treat infections of the chest in adults with chronic bronchitis,
- to treat Lyme disease (caused by tick bites) in adults and children including newborn babies from 15 days of age,
- to prevent infections during surgery.

2. What you need to know before you take Biotrakson

Do not take Biotrakson:



- if you are allergic to ceftriaxone
- if you have had a sudden or severe allergic reaction to penicillin or similar antibiotics (such as cephalosporins, carbapenems or monobactams). The signs include sudden swelling of the throat or face which might make it difficult to breathe or swallow, sudden swelling of the hands, feet and ankles, and a severe rash that develops quickly;
- if you are allergic to lidocaine and you are to be given Biotrakson as an injection into a muscle.

Biotrakson must not be given to babies if:

- the baby is premature,
- the baby is newborn (up to 28 days of age) and has certain blood problems or jaundice (yellowing of the skin and/or the whites of the eyes) or is to be given a product that contains calcium into their vein.

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist or nurse before taking Biotrakson:

- if you have recently received or are about to receive products that contain calcium,
- if you have recently had diarrhoea after having an antibiotic medicine,
- if you have ever had problems with your gut, in particular colitis (inflammation of the bowel),
- if you have liver or kidney problems (see section 4),
- if you have gall stones or kidney stones,
- if you have other illnesses, such as haemolytic anaemia (a reduction in your red blood cells that may make your skin pale and cause weakness or breathlessness),
- if you are on a low sodium diet.
- if you experience or have previously experienced a combination of any of the following symptoms: rash, red skin, blistering of the lips, eyes and mouth, skin peeling, high fever, flu-like symptoms, increased levels of liver enzymes seen in blood tests and an increase in a type of white blood cell (eosinophilia) and enlarged lymph nodes (signs of severe skin reactions, see also section 4 "Possible side effects").

If you need a blood or urine test

If you are given Biotrakson for a long time, you may need to have regular blood tests. Biotrakson can affect the results of urine tests for sugar and a blood test known as the Coombs test. If you are having tests:

- tell the person taking the sample that you have been given Biotrakson.

If you are diabetic or need to have your blood glucose level monitored you should not use certain blood glucose monitoring systems which may estimate blood glucose incorrectly while you are receiving ceftriaxone. If you use such systems check the instructions for use and tell your doctor, pharmacist or nurse. Alternative testing methods should be used if necessary.

Children

Talk to your doctor or pharmacist or nurse before your child is given Biotrakson:

- if your child has recently been given or is to be given a product that contains calcium into their vein.

Other medicines and Biotrakson

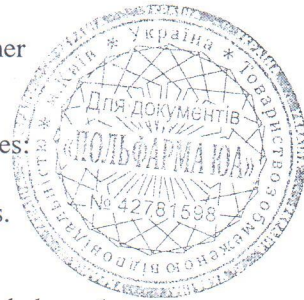
Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

In particular, tell your doctor or pharmacist if you are taking any of the following medicines:

- a type of antibiotic called an aminoglycoside,
- an antibiotic called chloramphenicol used to treat infections, particularly of the eyes.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor for advice before taking this medicine.



The doctor will consider the benefit of treating you with Biotrakson against the risk to your baby.

Driving and using machines

Biotrakson can cause dizziness. If you feel dizzy, do not drive or use any tools or machines. Talk to your doctor if you experience these symptoms.

Biotrakson contains sodium

This medicine contains 82 mg sodium (main component of cooking/ table salt) in each 1 g vial. This is equivalent to 4.15% of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult.

Preparing the medicine for administration – see the section "The following information is intended for health care professionals only" at the end of this package leaflet. The amount of sodium obtained from the diluent should be taken into account when calculating the total sodium content in the final product solution.

For detailed information on the sodium content of the solution used for dilution, please refer to the patient information leaflet for the diluent used.

3. How to take Biotrakson

Always take this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor if you are not sure.

Biotrakson is usually given by a doctor or nurse. It can be given as a drip (intravenous infusion) or as an injection directly into a vein or into a muscle. Biotrakson is made up by the doctor, pharmacist or nurse and will not be mixed with or given to you at the same time as calcium-containing solutions.

The usual dose

Your doctor will decide on the correct dose of Biotrakson for you. The dose will depend on the severity and type of infection; whether you are on any other antibiotics; your weight and age; how well your kidneys and liver are working. The number of days or weeks that you are given Biotrakson depends on what sort of infection you have.

Adults, elderly patients and children aged 12 years and over with a body weight greater than or equal to 50 kilograms (kg):

- 1 to 2 g once a day depending on the severity and type of infection. If you have a severe infection, your doctor will give you a higher dose (up to 4 g once a day). If your daily dose is higher than 2 g, you may receive it as a single dose once a day or as two separate doses.

Newborn babies, infants and children aged 15 days to 12 years with a body weight of less than 50 kg:

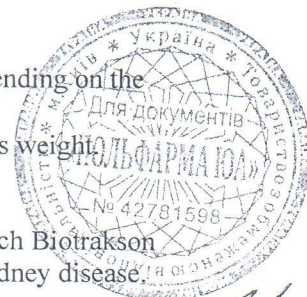
- 50–80 mg of Biotrakson for each kg of the child's body weight once a day depending on the severity and type of infection. If you have a severe infection, your doctor will give you a higher dose up to 100 mg for each kg of body weight to a maximum of 4 g once a day. If your daily dose is higher than 2 g, you may receive it as a single dose once a day or as two separate doses.
- Children with a body weight of 50 kg or more should be given the usual adult dose.

Newborn babies (0–14 days)

- 20–50 mg of Biotrakson for each kg of the child's body weight once a day depending on the severity and type of infection.
- The maximum daily dose is not to be more than 50 mg for each kg of the baby's weight.

Patients with liver and kidney problems

You may be given a different dose to the usual dose. Your doctor will decide how much Biotrakson you will need and will check you closely depending on the severity of the liver and kidney disease.



If you take more Biotrakson than you should

If you accidentally receive more than your prescribed dose, contact your doctor or nearest hospital straight away.

If you forget to take Biotrakson

If you miss an injection, you should have it as soon as possible. However, if it is almost time for your next injection, skip the missed injection. Do not take a double dose (two injections at the same time) to make up for a missed dose.

If you stop taking Biotrakson

Do not stop taking Biotrakson unless your doctor tells you to. If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or nurse.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. The following side effects may happen with this medicine:

Severe allergic reactions (not known, frequency cannot be estimated from the available data).

If you have a severe allergic reaction, tell a doctor straight away.

The signs may include:

- sudden swelling of the face, throat, lips or mouth. This can make it difficult to breathe or swallow,
- sudden swelling of the hands, feet and ankles.

Severe skin rashes (not known, frequency cannot be estimated from the available data).

If you get a severe skin rash, tell a doctor straight away.

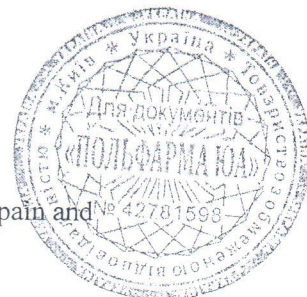
- The signs may include a severe rash that develops quickly, with blisters or peeling of the skin and possibly blisters in the mouth. (Stevens-Johnson syndrome (erythema multiforme) and toxic epidermal necrolysis which are also known as SJS and TEN)
- A combination of any of the following symptoms: widespread rash, high body temperature, liver enzyme elevations, blood abnormalities (eosinophilia), enlarged lymph nodes and other body organs involvement (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms which is also known as DRESS or drug hypersensitivity syndrome)
- Jarisch-Herxheimer reaction which causes fever, chills, headache, muscle pain, and skin rash that is usually self-limiting. This occurs shortly after starting ceftriaxone treatment for infections with spirochete such as Lyme disease.

Other possible side effects**Common (may affect up to 1 in 10 people)**

- Abnormalities with your white blood cells (such as a decrease of leucocytes and an increase of eosinophils) and platelets (decrease of thrombocytes),
- loose stools or diarrhoea,
- changes in the results of blood tests for liver functions,
- rash.

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- Fungal infections (e.g. thrush),
- decrease in the number of white blood cells (granulocytopenia),
- decrease in the number of red blood cells (anaemia),
- problems with the way your blood clots. The signs may include bruising easily and pain and swelling of your joints,
- headache,
- dizziness,
- feeling sick and/or being sick,



- pruritus (itching),
- pain or a burning feeling along the vein where Biotrakson has been given. Pain where the injection has been given,
- high temperature (fever),
- abnormal kidney function test (blood creatinine increased).

Rare (may affect up to 1 in 1 000 people)

- Inflammation of the large bowel (colon). The signs include diarrhoea, usually with blood and mucus, stomach pain and fever,
- difficulty in breathing (bronchospasm),
- lumpy rash (hives) that may cover a lot of your body, feeling itchy and swelling,
- blood or sugar in your urine,
- oedema (fluid build-up),
- shivering.

Treatment with ceftriaxone particularly in elderly patients with severe renal or nervous system impairment may rarely lead to decreasing of consciousness level, abnormal movements, agitation, convulsions.

Not known (Frequency cannot be estimated from the available data)

- A secondary infection that may not respond to the antibiotic previously prescribed,
- form of anaemia where red blood cells are destroyed (haemolytic anaemia),
- severe decrease in white blood cells (agranulocytosis),
- convulsions,
- vertigo (spinning sensation),
- inflammation of the pancreas (pancreatitis). The signs include severe pain in the stomach which spreads to your back,
- inflammation of the mucus lining of the mouth (stomatitis),
- inflammation of the tongue (glossitis). The signs include swelling, redness and soreness of the tongue,
- problems with your gallbladder, and/or liver, which may cause pain, nausea, vomiting, yellowing of the skin, itching, unusually dark urine and clay-colored stools
- neurological condition that may occur in neonates with severe jaundice (kernicterus),
- kidney problems caused by deposits of calcium ceftriaxone. There may be pain when passing water (urine) or low output of urine,
- false positive result in a Coombs' test (a test for some blood problems),
- false positive result for galactosaemia (an abnormal build-up of the sugar galactose).
- Biotrakson may interfere with some types of blood glucose tests – please check with your doctor.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly to the Pharmacovigilance Department of the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products.

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Phone: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

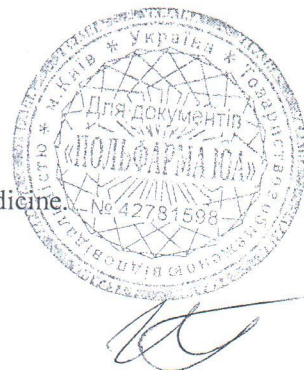
Website: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Adverse reactions may also be reported to the marketing authorisation holder.

By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Biotrakson

Keep this medicine out of the sight and reach of children.



Store below 25°C. Protect from light.

Good practice principles indicate that solutions should be prepared immediately before use.

The prepared solution can be stored for 24 hours at 2°C to 8°C (in a refrigerator).

Intravenous infusion solutions diluted with both sodium chloride and glucose should not be stored in a refrigerator (2–8°C) due to physical incompatibility of the ingredients at low temperatures.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the pack.

Package inscription after the abbreviation EXP means the expiry date, and after the abbreviation Lot means the batch number.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Biotrakson contains

- The active substance is ceftriaxone. Each vial contains 1 or 2 g of ceftriaxone in the form of ceftriaxone sodium.
- The medicine product doesn't contain any excipients

What Biotrakson looks like and contents of the pack

White or yellowish, crystalline powder.

The carton box contains 1 vial.

Marketing Authorisation Holder and Manufacturer

Marketing Authorisation Holder

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański
tel. + 48 22 364 61 01

Manufacturer

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
Manufacturing Plant in Duchnice
ul. Ożarowska 28/30
05-850 Ożarów Mazowiecki

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

This leaflet was revised in: 10/2021.

