



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

Δ/νση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ

Τηλέφωνο: 210-6507200

Αθήνα, 17-1-2005

Αρ. Πρωτ.: 2536

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFTRIAXONE**

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 "Περί αναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-372/4-11-2004

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- A)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFTRIAXONE** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ
Ενέσιμο ξηρό

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Λοιμώξεις που προκαλούνται από παθογόνα μικρόβια ευαίσθητα στη Ceftriaxone:

- σηπτικό σύνδρομο
- μηνιγγίτιδα
- Νόσος LYME: τεκμηριωμένες περιπτώσεις σοβαρής προσβολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, της καρδιάς και των αρθρώσεων
- λοιμώξεις της κοιλιάς (περιτονίτιδα, λοιμώξεις των χοληφόρων οδών και του γαστρεντερικού σωλήνα)
- λοιμώξεις των οστών, των αρθρώσεων, των μαλακών μορίων του δέρματος και των τραυμάτων

- λοιμώξεις σε ασθενείς με μειωμένη αντίδραση από το ανοσοποιητικό (ανοσοκατασταλμένοι) σε συνδυασμό με άλλες ομάδες αντιβιοτικών όπως π.χ. αμινογλυκοσίδες
- λοιμώξεις των νεφρών και των ουροφόρων οδών
- λοιμώξεις των αναπνευστικών οδών, ιδιαίτερα οι πνευμονίες, καθώς και οι ΩΡΛ/κές λοιμώξεις
- λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων περιλαμβανομένης και της γονόρροιας
- προεγχειρητική προφύλαξη, όταν μελέτες στο νοσοκομείο έχουν δείξει αντοχή των νοσοκομειακών στελεχών στις κεφαλοσπορίνες Α' και Β' γενεάς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνηθισμένη δοσολογία

Ενήλικοι και παιδιά άνω των 12 ετών: η συνηθισμένη δοσολογία είναι 1 - 2g Ceftriaxone χορηγούμενα μια φορά την ημέρα (κάθε 24 ώρες). Σε βαριές περιπτώσεις, ή σε λοιμώξεις που προκαλούνται από μικροοργανισμούς μέτριας ευαισθησίας, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 4 g μια φορά την ημέρα.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά μέχρι 12 ετών: τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα συνιστώνται για χορήγηση μια φορά την ημέρα.

Νεογνά (μέχρι 14 ημερών): ημερήσια δοσολογία 20-50 mg/kg, να μην υπερβαίνουμε τα 50 mg/kg. Δεν είναι απαραίτητο να γίνεται διαχωρισμός μεταξύ προώρων και βρεφών με πλήρη χρόνο κύησης.

Βρέφη και παιδιά (15 ημερών μέχρι 12 ετών): ημερήσια δόση 20-80 mg/kg. Για παιδιά με βάρος 50 ή περισσότερων κιλών θα πρέπει να χρησιμοποιείται το σύνθετος δοσολογικό σχήμα του ενήλικου.

Ενδοφλέβιες δόσεις 50 mg ή μεγαλύτερες ανά kg σωματικού βάρους θα πρέπει να χορηγούνται με έγχυση σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών.

Ηλικιωμένοι: οι δοσολογίες που συνιστώνται για τους ενήλικες δε χρειάζονται τροποποίηση για την περίπτωση γηριατρικών ασθενών.

Διάρκεια θεραπείας: η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλει ανάλογα με την εξέλιξη της ασθένειας. Όπως συμβαίνει και με την αντιβίωση γενικά, η χορήγηση Ceftriaxone θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 48-72 ώρες μετά την πτώση του πυρετού στον ασθενή ή μετά από αποδεδειγμένη αρνητικοποίηση των καλλιιεργειών.

Συνδυασμένη θεραπεία: συνεργική ενέργεια μεταξύ Ceftriaxone και αμινογλυκοσιδών έχει επιδειχθεί με πολλά Gram αρνητικά μικρόβια κάτω από πειραματικές συνθήκες. Αν και δεν είναι πάντοτε δυνατόν να προβλεφθεί η αναιμική συνέργεια τέτοιων συνδυασμών, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε σοβαρές μικροβιακές λοιμώξεις, όπου απειλείται η ζωή. Εξαιτίας της φυσικής ασυμβατότητας, τα δύο φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται χωριστά στις συνιστώμενες δόσεις.

Ιδιαίτερες δοσολογικές οδηγίες

“Μηνιγγίτιδα

Σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 12 ετών και παιδιά με βάρος σώματος ≥ 50 kg, η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με 100mg/kg/24 ώρες, άπαξ ημερησίως, αλλά να μην υπερβαίνει το μέγιστο των 4g ημερησίως.

Σε περιπτώσεις βακτηριακής μηνιγγίτιδας σε βρέφη και παιδιά, η θεραπεία αρχίζει με δόσεις των 50 έως 100mg/kg (μέχρι το μέγιστο των 2g) άπαξ ημερησίως.

Βρέφη ηλικίας μικρότερης των 2 εβδομάδων δεν πρέπει να λαμβάνουν πάνω από 50mg/kg.

Από τη στιγμή που θα αναγνωρισθούν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί και η ευαισθησία τους, η δοσολογία μπορεί να μειωθεί αναλόγως.

Η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλει ανάλογα με την πορεία της νόσου.

Συνήθως μια έως δυο εβδομάδες αρκούν.”

Γονόρροια: για τη θεραπεία της γονόρροιας (στελέχη που παράγουν και στελέχη που δεν παράγουν πενικιλινάση), συνιστάται μια απλή ενδομυϊκή δόση 250mg Ceftriaxone.

Lyme Borreliosis

Η δοσολογία είναι 50 mg/kg μέχρι το ανώτερο 2g σε παιδιά και ενήλικες, χορηγούμενο μια φορά την ημέρα για 14 ημέρες.

Προεγχειρητική προφύλαξη

Για την πρόληψη μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε μολυσμένες ή πιθανώς μολυσμένες χειρουργικές επεμβάσεις, η συνιστώμενη αντιμετώπιση - ανάλογα με τον κίνδυνο λοίμωξης - είναι μία μοναδική δόση των 1-2g Ceftriaxone χορηγούμενη 30-90 λεπτά πριν από την επέμβαση. Σε ορθοκολικές χειρουργικές επεμβάσεις, η ταυτόχρονη (αλλά μεμονωμένη) χορήγηση του Ceftriaxone με ή χωρίς 5-nitroimidazole, π.χ. ornidazole, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική.

Μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία: σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, δεν είναι ανάγκη να μειωθεί η δοσολογία του Ceftriaxone εφόσον η ηπατική λειτουργία είναι ομαλή. Μόνο σε περιπτώσεις βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml ανά λεπτό) η δοσολογία του Ceftriaxone δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g την ημέρα.

Σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, δεν είναι ανάγκη να μειωθεί η δοσολογία με την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία παραμένει ακέραιη. Σε περιπτώσεις σοβαρής συνυπάρχουσας νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας, οι συγκεντρώσεις της κεφτριαξόνης στο πλάσμα θα πρέπει να προσδιορίζονται σε τακτά διαστήματα.

Σε ασθενείς που κάνουν αιμοδιάλυση δε χρειάζεται συμπληρωματική δόση μετά το τέλος της. Όμως οι συγκεντρώσεις στον ορό πρέπει να ελέγχονται για να καθορίζεται εάν είναι απαραίτητες οι ρυθμίσεις της δοσολογίας, επειδή ο βαθμός απέκκρισης σ' αυτούς τους ασθενείς μπορεί να είναι μειωμένος.

Τρόπος χρήσης

Τα ανασυσταμένα διαλύματα διατηρούν τη φυσική και χημική τους σταθερότητα για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (ή 24 ώρες σε + 5°C). Κατά γενικό κανόνα όμως, τα διαλύματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά την ετοιμασία τους. Το χρώμα τους κυμαίνεται από ανοικτό ως σκούρο κίτρινο, που εξαρτάται από τη συγκέντρωση και το χρόνο φύλαξης. Αυτό το χαρακτηριστικό της δραστικής ουσίας είναι άνευ σημασίας όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα ή την ανοχή του φαρμάκου.

Ενδομυϊκή ένεση: για ενδομυϊκή ένεση, 1g Ceftriaxone διαλύεται σε 3,5ml διαλύματος υδροχλωρικής λιδοκαΐνης 1% και ενίεται βαθιά στο σώμα ενός σχετικά μεγάλου μυός. Συνιστάται να μην ενίεται ποσότητα μεγαλύτερη του 1g στο ίδιο μέρος.

Το διάλυμα που περιέχει λιδοκαΐνη δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται ενδοφλέβια.

Ενδοφλέβια ένεση: για την ενδοφλέβια ένεση διαλύουμε 1g Ceftriaxone σε 10ml απεσταγμένου ύδατος για ενέσεις. Η ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να γίνεται σε διάστημα 2 έως 4 λεπτών.

Ενδοφλέβια έγχυση: η έγχυση πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 30 λεπτά. Για την ενδοφλέβια έγχυση διαλύουμε 2g Ceftriaxone σε 40ml από ένα από τα ακόλουθα, άνευ ασβεστίου, διαλύματα για έγχυση: χλωριούχο νάτριο 0,9%, διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,45% + γλυκόζη 2,5%, γλυκόζη 5%, γλυκόζη 10%, δεξτράνη 6% σε γλυκόζη 5%, εγχύσεις υδροξυαιθυλικού αμύλου 6-10%, απεσταγμένο ύδωρ για ένεση. Τα διαλύματα του Ceftriaxone δεν πρέπει να αναμιγνύονται με διαλύματα που περιέχουν άλλα αντιμικροβιακά φάρμακα ή με άλλους διαλύτες εκτός από αυτούς που προαναφέρθηκαν, δεδομένου ότι είναι δυνατόν να υπάρχει ασυμβατότητα.

4.3 Αντενδείξεις

Η Ceftriaxone αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην κατηγορία των κεφαλοσπορινών. Σε ασθενείς που εμφανίζουν υπερευαισθησία στην πενικιλίνη, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλλεργικών διασταυρούμενων αντιδράσεων.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως και με άλλες κεφαλοσπορίνες, δεν μπορεί να εξαιρεθεί το αναφυλακτικό σοκ ακόμη και αν έχει ληφθεί ένα καλό ιστορικό του ασθενούς. Το αναφυλακτικό σοκ απαιτεί τη λήψη άμεσων μέτρων.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιμικροβιακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης και της κεφτριαξόνης. Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια μετά από χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων.

Όπως και με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες, μπορεί να συμβούν αναμολύνσεις με ανθεκτικούς μικροοργανισμούς.

Έχουν παρατηρηθεί σε υπερηχογραφήματα της χοληδόχου κύστης σκιές που έχουν ερμηνευθεί εσφαλμένα ως χολόλιθοι, συνήθως μετά τη χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων των συνιστώμενων. Αυτές οι σκιές όμως είναι ιζήματα αλάτων ασβεστίου της κεφτριαξόνης που εξαφανίζονται μετά το τέλος ή τη διακοπή της θεραπείας με Ceftriaxone. Σπάνια έχουν συσχετισθεί αυτά τα ευρήματα με συμπτώματα. Εάν σε κάποια περιστατικά εμφανιστούν συμπτώματα, συνιστάται συντηρητική μη-χειρουργική αντιμετώπιση. Η διακοπή της θεραπείας με Ceftriaxone στις περιπτώσεις αυτές αφήνεται στην κρίση του κλινικού ιατρού.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Ceftriaxone στα νεογνά, βρέφη και παιδιά έχει τεκμηριωθεί για τις δοσολογίες που περιγράφονται στο λήμμα "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης". Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η κεφτριαξόνη, όπως και μερικές άλλες κεφαλοσπορίνες, μπορεί να εκτοπίσει τη χολερυθρίνη από τη λευκωματίνη του ορού. Θα πρέπει να δίδεται μεγάλη προσοχή όταν εξετάζεται η πιθανότητα χορήγησης του Ceftriaxone σε νεογνά με υπερχολερυθριναιμία. Το Ceftriaxone δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στα νεογνά, ιδιαίτερα τα πρόωρα, που έχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν χολερυθρινική εγκεφαλοπάθεια.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, ο υπολογισμός των εμμόρφων στοιχείων του αίματος πρέπει να γίνεται συστηματικά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι τώρα βλάβη της νεφρικής λειτουργίας μετά από ταυτόχρονη χορήγηση υψηλών δόσεων Ceftriaxone και πολύ ισχυρών διουρητικών (π.χ. φουροσεμίδη). Δεν υπάρχει απόδειξη ότι το Ceftriaxone αυξάνει τη νεφροτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών. Δεν έχει παρατηρηθεί ενέργεια παρόμοια με εκείνη της δισουλφιράμης, με την κατανάλωση οινόπνευματος αμέσως μετά τη χορήγηση του Ceftriaxone. Το Ceftriaxone δεν περιέχει N-μεθυλο-θειοτετραζόλη που σχετίζεται με πιθανή δυσανεξία με την αιθυλική αλκοόλη και τα αιμορραγικά προβλήματα ορισμένων άλλων κεφαλοσπορινών. Η προβενεσίδη δεν επηρεάζει την αποβολή του Ceftriaxone.

Σε μία μελέτη *in vitro* παρατηρήθηκαν ανταγωνιστικές δράσεις με το συνδυασμό χλωραμφενικόλης και κεφτριαξόνης.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται Ceftriaxone, η δοκιμασία Coombs μπορεί σπάνια να γίνει ψευδο-θετική. Το Ceftriaxone, όπως και άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να δώσει ψευδο-θετικά αποτελέσματα στις δοκιμασίες για γαλακτοζαιμία.

Ομοίως, μη ενζυματικές μέθοδοι προσδιορισμού της γλυκόζης στα ούρα μπορεί να δώσουν ψευδο-θετικά αποτελέσματα. Για το λόγο αυτό, ο προσδιορισμός της γλυκόζης στα ούρα κατά τη διάρκεια θεραπείας με Ceftriaxone θα πρέπει να γίνεται ενζυματικά.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Η ασφάλεια κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει τεκμηριωθεί. Έχουν διεξαχθεί μελέτες τοξικότητας της αναπαραγωγής σε μύες και επίμυες, σε δόσεις μέχρι και 20 φορές μεγαλύτερες της δόσης των 2g την ημέρα που χορηγείται στον άνθρωπο (586 mg/kg/ημέρα σε επίμυες). Οι μελέτες αυτές δεν έδειξαν σημεία εμβρυοτοξικότητας, τερατογένεσης ή ανεπιθύμητων ενεργειών όσον αφορά στη γονιμότητα και των δύο φύλων, τη γέννηση ή την περι- και μεταγεννητική ανάπτυξη. Στους πιθήκους δεν έχει παρατηρηθεί εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση σε δόσεις περίπου 3 φορές μεγαλύτερες από αυτές που χορηγούνται στον άνθρωπο (84 mg/kg/ημέρα σε πιθήκους).

Ανήκει σχετικά με την κύηση, στην κατηγορία Β1 σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Κοινότητας.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Συνιστάται να δίδεται προσοχή στις μητέρες που θηλάζουν, καθώς το Ceftriaxone απεκκρίνεται, σε μικρές συγκεντρώσεις, στο μητρικό γάλα.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Τα υπάρχοντα στοιχεία δε δείχνουν ότι υπάρχει κάποια ανεπιθύμητη επίδραση στην ικανότητα του ατόμου να οδηγεί και να χειρίζεται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη χρησιμοποίηση του Ceftriaxone παρατηρήθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που ήταν αναστρέψιμες είτε αυτόματα είτε μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου:

Ανεπιθύμητες ενέργειες κατά συστήματα:

Γαστρεντερικές διαταραχές (περίπου 2% των περιστατικών): πολτώδεις κενώσεις ή διάρροια, ναυτία, έμετοι, στοματίτιδα και γλωσσίτιδα.

Αιματολογικές αλλοιώσεις (περίπου 2%): ηωσινοφιλία, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, αιμολυτική αναιμία, θρομβοκυτταροπενία. **Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας (< 500/mm³) οι περισσότερες εκ των οποίων παρουσιάστηκαν μετά από 10 μέρες θεραπεία με χορήγηση συνολικών δόσεων 20 g ή μεγαλύτερων.**

Δερματικές αντιδράσεις (περίπου 1%): εξάνθημα, αλλεργική δερματίτιδα, κνησμός, κνίδωση, οίδημα. **Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson ή σύνδρομο Lyell/τοξική επιδερμική νεκρόλυση).**

Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: κεφαλαλγία και ίλιγγος, αυξημένη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων, συμπτωματική καθίζηση αλάτων ασβεστίου της κεφτριαξόνης στη χοληδόχο κύστη, ολιγουρία, αύξηση της κρεατινίνης του ορού, μυκητίαση της γεννητικής οδού, πυρετός, ρίγη και αναφυλακτικές ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις.

Ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα και διαταραχές της πήξης, έχουν αναφερθεί σαν πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί καθίζηση του φαρμάκου στα νεφρικά σωληνάκια κυρίως σε παιδιά άνω των τριών ετών στα οποία είχαν χορηγηθεί είτε υψηλές ημερήσιες δόσεις (π.χ. ≥ 80 mg/kg/ημέρα) ή συνολικές δόσεις που υπερέβαιναν τα 10 gr και παρουσίαζαν άλλους παράγοντες κινδύνου (π.χ. περιορισμοί υγρών, περιορισμό στο κρεβάτι κ.λ.π.). Το γεγονός αυτό μπορεί να είναι συμπτωματικό ή ασυμπτωματικό, μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή του Ceftriaxone.

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες: σε σπάνια περιστατικά, παρουσιάστηκαν φλεβικές αντιδράσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου. Αυτές μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με αργή (2-4 λεπτά) ένεση της ουσίας. Η ενδομυϊκή ένεση χωρίς διάλυμα λιδοκαΐνης είναι επώδυνη.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας, η συγκέντρωση του φαρμάκου δε θα μειωθεί με αιμοδιάλυση ή με περιτοναϊκή διάλυση. Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο. Η αντιμετώπιση της υπέρβασης της δοσολογίας πρέπει να είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μικροβιολογία: η κεφτριαξόνη είναι ένα μακράς δράσης, ευρέος φάσματος αντιβιοτικό της τάξης των κεφαλοσπορινών γ' γενεάς, για παρεντερική χρήση. Η βακτηριοκτόνος ενέργεια της κεφτριαξόνης προκύπτει από την αναστολή της σύνθεσης του τοιχώματος των κυττάρων. Η κεφτριαξόνη ενεργεί *in vitro* εναντίον ενός ευρέος φάσματος κατά Gram-αρνητικών και Gram-θετικών μικροοργανισμών. Η κεφτριαξόνη είναι πολύ σταθερή στις περισσότερες β-λακταμάσες, πενικιλινάσες και κεφαλοσπορινάσες των θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηριδίων. Η κεφτριαξόνη είναι συνήθως ενεργή εναντίον των παρακάτω μικροβίων *in vitro* και σε κλινικές λοιμώξεις (βλέπε "Θεραπευτικές ενδείξεις").

Gram θετικά αερόβια:

Staphylococcus aureus (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη)

Staphylococci coagulase-negative

Streptococcus pyogenes (β-αιμολυτικός, ομάδα A)

Streptococcus agalactiae (β-αιμολυτικός, ομάδα B)

Streptococci β-αιμολυτικοί (που δεν ανήκουν στις ομάδες A ή B)

Streptococcus viridans

Streptococcus pneumoniae

Σημείωση: όλα τα είδη σταφυλοκόκκων που εμφανίζουν αντοχή στη μεθικιλίνη είναι ανθεκτικά και στις κεφαλοσπορίνες συμπεριλαμβανομένης της κεφτριαξόνης. Γενικά, τα *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* και *Listeria monocytogenes* είναι ανθεκτικά.

Gram αρνητικά αερόβια:

Acinetobacter twoffi

Acinetobacter anitratus (κυρίως *A.baumannii*)*

Aeromonas hydrophila

Alcaligenes faecalis

Alcaligenes odorans

Alcaligenes (παρόμοια) βακτήρια

Borrelia burgdorferi

Capnocytophaga spp.

Citrobacter diversus (συμπεριλαμβανομένου του *C.amalonicus*)

*Citrobacter freundii**

Escherichia coli

*Enterobacter cloacae**

*Enterobacter aerogenes**

Enterobacter spp. (άλλα)*

Haemophilus ducreyi

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Hafnia alvei

Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae **
Moraxella catarrhalis (πρώην *Branhamella catarrhalis*)
Moraxella osloensis
Moraxella spp.(άλλα)
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Plesiomonas shigelloides
Proteus mirabilis
Proteus penneri *
Proteus vulgaris
Pseudomonas cepacia
*Pseudomonas fluorescens**
Pseudomonas spp.(άλλα)*
Providentia rettgeri
Providentia spp.(άλλα)
Salmonella typhi
Salmonella spp. (μη τυφοειδής)
Serratia marcescens
Serratia spp.(άλλα)
Shigella spp.
Vibrio spp.
Yersinia enterocolitica
Yersinia spp.(άλλα)

- * Μερικά απομονωθέντα στελέχη αυτών των ειδών είναι ανθεκτικά στην κεφτριαζόνη, που οφείλεται κυρίως στην παραγωγή β-λακταμάσης που είναι χρωμοσωματικώς κωδικοποιημένη.
- ** Μερικά απομονωθέντα στελέχη αυτών των ειδών είναι ανθεκτικά λόγω της παραγωγής ευρέως φάσματος β-λακταμάσης που μεταβιβάζεται μέσω πλασμιδίου. Το 30% των απομονωθέντων στελεχών *Klebsiella pneumoniae* στον ελληνικό χώρο είναι ανθεκτικά στην κεφτριαζόνη.

Σημείωση: πολλά στελέχη από τους παραπάνω μικροοργανισμούς που εμφανίζουν πολλαπλή αντοχή με άλλα αντιβιοτικά π.χ. άμινο- και ουρέιδο-πενικιλίνες, παλαιότερες κεφαλοσπορίνες και αμινογλυκοσίδες, είναι ευαίσθητα στην κεφτριαζόνη. Το *Treponema pallidum* είναι ευαίσθητο *in vitro* και στα πειραματόζωα. Οι κλινικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι η πρωτογενής και δευτερογενής σύφιλη έχει καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με κεφτριαζόνη.

Εκτός από λίγες εξαιρέσεις, απομονωθέντα στελέχη κλινικού *P.aeruginosa* είναι ανθεκτικά στην κεφτριαζόνη.

Αναερόβια μικρόβια:

Bacteroides spp. (ευαίσθητων στη χολή)*
Clostridium spp. (εκτός της ομάδας του *C.perfringens*)
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium spp.(άλλα)
Gaffkia anaerobica (πρώην *Peptococcus*)
Peptostreptococcus spp.

- * Μερικά απομονωθέντα στελέχη αυτών των ειδών είναι ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη λόγω της παραγωγής β-λακταμάσης.

Σημείωση: με εξαίρεση στελέχη πεπτοκόκκων και πεπτοστρεπτοκόκκων, οι ευαισθησίες των υπολοίπων αναεροβίων μικροβίων απαιτούν επιβεβαίωση με προσδιορισμό των MIC. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στην παραγωγή β-λακταμασών από ποικίλα στελέχη αναεροβίων μικροοργανισμών που εξουδετερώνουν την κεφτριαξόνη. Επομένως, δεν μπορεί να χορηγείται εμπειρικά σε αντικατάσταση "κλασικών" ουσιών όπως η κλινδαμυκίνη και οι νιτροϊμιδαζόλες.

Το *Clostridium difficile* είναι ανθεκτικό.

Η ευαισθησία στην κεφτριαξόνη μπορεί να προσδιορισθεί με τη δοκιμασία διάχυσης σε δίσκο ή τη δοκιμασία διάλυσης σε άγαρ ή ζυμό με τη χρησιμοποίηση τυποποιημένων τεχνικών για δοκιμασία ευαισθησίας όπως είναι αυτές που συνιστώνται από την Εθνική Επιτροπή για την Τυποποίηση του Κλινικού Εργαστηρίου (ΕΕΤΚΕ).

Η ΕΕΤΚΕ εξέδωσε τις παρακάτω επεξηγηματικές παρατηρήσεις για την κεφτριαξόνη:

	Ευαίσθητο	Μερικώς ευαίσθητο	Ανθεκτικό
Ευαισθησία με τη δοκιμασία αραίωσης, ανασταλτικές πυκνότητες σε mg/l	≤ 8	16 - 32	≥ 64
Ευαισθησία με τη δοκιμασία διάχυσης (δίσκοι με 30 μg κεφτριαξόνης), διάμετρος ζώνης αναστολής σε mm	≥ 21	20 - 14	≤ 13

Οι μικροοργανισμοί πρέπει να ελέγχονται με δίσκους κεφτριαξόνης εφόσον έχει αποδειχθεί, με δοκιμασίες *in vitro*, ότι είναι ενεργοί απέναντι σε ορισμένα ανθεκτικά στελέχη προς τους δίσκους με κεφαλοσπορίνη.

Όπου οι προδιαγραφές της ΕΕΤΚΕ δεν έχουν καθημερινή εφαρμογή, μπορεί να χρησιμοποιηθούν άλλες, σωστά τυποποιημένες ερμηνευτικές οδηγίες ευαισθησίας όπως είναι αυτές που έχουν εκδοθεί από την DIN, ICS και άλλες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της κεφτριαξόνης είναι μη-γραμμική και όλες οι βασικές φαρμακοκινητικές παράμετροι, εκτός από το χρόνο ημιζωής, είναι δόσοεξαρτώμενες εάν βασίζονται σε ολικές συγκεντρώσεις φαρμάκου.

Απορρόφηση

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μετά από μια μοναδική ενδομυϊκή δόση 1 g είναι περίπου 81 mg/l και επιτυγχάνεται μέσα σε 2-3 ώρες μετά τη λήψη της δόσης. Οι περιοχές των καμπυλών που εκφράζουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο, μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, είναι ισοδύναμες με αυτές μετά από μια ανάλογη ενδοφλέβια δόση. Τούτο σημαίνει ότι η βιοδιαθεσιμότητα της κεφτριαξόνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση είναι 100%.

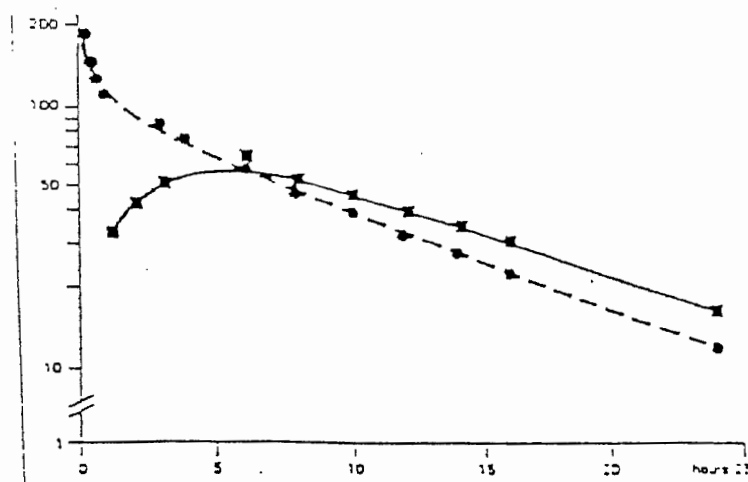
Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της κεφτριαξόνης είναι 7-12 L.

Έχει αποδειχθεί ότι η κεφτριαξόνη διεισδύει εξαιρετικά στους ιστούς και τα υγρά του σώματος μετά από μια δόση 1-2 g. Συγκεντρώσεις κατά πολύ ανώτερες από τις ελάχιστες ανασταλτικές πυκνότητες των περισσοτέρων παθογόνων μικροβίων που είναι υπεύθυνα λοιμώξεων, έχουν ανιχνευθεί για περισσότερες από 24 ώρες σε πάνω από 60 ιστούς ή υγρά του σώματος συμπεριλαμβανομένων του πνεύμονος, της καρδιάς, των χοληφόρων οδών/του ήπατος, των αμυγδαλών, του μέσου ωτός και της ρινικής βλεννογόνου, των οστών και των υγρών, εγκεφαλονωτιαίο, πλευρικό, προστατικό και αρθρικό.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση η κεφτριαξόνη εισδύει γρήγορα στο μεσοκυττάριο υγρό, όπου διατηρούνται για 24 ώρες βακτηριοκτόνες συγκεντρώσεις ενάντια των ευαίσθητων μικροοργανισμών (βλέπε γραφική παράσταση).

Συγκέντρωση μετά από 1g Ceftriaxone (mg/l)



— ορός

- - - - μεσοκυττάριο υγρό (πρότυπο δερματικής φυσαλίδας)

Δέσμευση με πρωτεΐνες

Η κεφτριαξόνη δεσμεύεται αντιστρεπτά με τη λευκωματίνη, ενώ η δέσμευση ελαττώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης π.χ. από 95% δέσμευση για συγκεντρώσεις πλάσματος <100 mg/l σε 85% δέσμευση για 300 mg/l. Εξαιτίας της χαμηλότερης συγκέντρωσης σε λευκωματίνη, η αναλογία ελεύθερης κεφτριαξόνης στο μεσοκυττάριο υγρό είναι αντίστοιχα υψηλότερη από ότι στο πλάσμα του αίματος.

Μεταβολισμός

Η κεφτριαξόνη δε μεταβολίζεται συστηματικά. Μόνο η εντερική χλωρίδα τη μετατρέπει σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Διείσδυση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Η κεφτριαξόνη διεισδύει στις μηνιγγες που φλεγμαίνουν των νεογνών, των βρεφών και των παιδιών: Οι συγκεντρώσεις της κεφτριαξόνης είναι >1,4 mg/l στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, 24 ώρες μετά από ενδοφλέβια ένεση του Ceftriaxone σε δόσεις 50-100 mg/kg (νεογνά και βρέφη αντίστοιχα). Η μέγιστη συγκέντρωση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό επιτυγχάνεται περίπου 4 ώρες μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση και δίνει μία μέση τιμή 18 mg/l. Ο μέσος όρος έκτασης της διάχυσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε βακτηριακή μηνιγγίτιδα είναι 17% της συγκέντρωσης του πλάσματος και 4% σε ασθενείς με άσηπτη μηνιγγίτιδα.

Σε ενήλικους ασθενείς με μηνιγγίτιδα, η χορήγηση 50 mg/kg οδηγεί, εντός 2-24 ωρών, σε συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά πολλές φορές μεγαλύτερες από τις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις που απαιτούνται για τα πιο κοινά μικρόβια υπεύθυνα για μηνιγγίτιδα.

Η κεφτριαξόνη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα και απεκκρίνεται, σε χαμηλές συγκεντρώσεις, στο μητρικό γάλα.

Απέκκριση

Η ολική πλασματική κάθαρση είναι 10-22 ml/min. Η νεφρική κάθαρση είναι 5-12 ml/min. Το 50-60% της κεφτριαξόνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα, ενώ 40-50% απεκκρίνεται αναλλοίωτο στη χολή.

Ο χρόνος ημιαποβολής στους ενήλικες είναι περίπου 8 ώρες.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές κλινικές καταστάσεις

Στα νεογνά, περίπου το 70% της δόσης ανιχνεύεται στα ούρα.

Στα βρέφη κάτω των 8 ημερών και στους ηλικιωμένους άνω των 75 ετών ο μέσος χρόνος ημιαποβολής είναι περίπου 2 με 3 φορές μεγαλύτερος απ' ό τι στην ομάδα των ενηλίκων.

Σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία η φαρμακοκινητική της κεφτριαξόνης ελάχιστα διαφοροποιείται και ο χρόνος ημιαποβολής ελάχιστα αυξάνεται. Εάν υπάρχει μόνο διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, η απέκκριση της κεφτριαξόνης δια των χοληφόρων οδών είναι αυξημένη. Σε περίπτωση μόνο ηπατικής διαταραχής, η νεφρική απέκκριση είναι αυξημένη.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Επανεπιλημμένες χορηγήσεις δόσεων σε πειραματόζωα ανέδειξαν τις γνωστές και αναστρέψιμες ανεπιθύμητες ενέργειες των παρεντερικώς χορηγουμένων κεφαλοσπορινών 3ης γενιάς σε υψηλές δόσεις (π.χ. αλλοίωση των εργαστηριακών παραμέτρων, εντερικές διαταραχές και σε ένα βαθμό, νεφροτοξικότητα). Μία ιδιαίτερη ανεπιθύμητη ενέργεια της κεφτριαξόνης είναι ο σχηματισμός χολολίθων στη χοληδόχο κύστη των κυνών και σε μικρότερο βαθμό, επίσης στους πιθήκους. Η κεφτριαξόνη δεν είχε καμία επίδραση στις αναπαραγωγικές παραμέτρους και αποδείχθηκε ότι δεν έχει ούτε μεταλλαξιογόνο ούτε αντιγονική δραστηριότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Το Ceftriaxone δε θα πρέπει να προστίθεται σε διαλύματα που περιέχουν ασβέστιο όπως τα διαλύματα Hartmann και Ringier.

Βασιζόμενοι σε βιβλιογραφικές αναφορές, η κεφτριαξόνη είναι ασύμβατη με αμσακρίνη, βανκομυκίνη και φλουκοναζόλη και με τις αμινογλυκοσίδες.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Βλέπε παράγραφο “Δοσολογία και τρόπος χορήγησης”. Η σκόνη κεφτριαξόνης πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

B. Το Φύλλο Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFTRIAXONE** ορίζεται ως εξής :

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία Φαρμακευτικού προϊόντος

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: ceftriaxone sodium trisesquihydrate.

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Ενέσιμο ξηρό

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

1.5 Περιγραφή - συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αντιμικροβιακός χημειοθεραπευτικός παράγοντας.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Μικροβιολογία: η κεφτριαξόνη είναι ένα μακράς δράσης, ευρέος φάσματος αντιβιοτικό της τάξης των κεφαλοσπορινών γ' γενιάς, για παρεντερική χρήση. Η βακτηριοκτόνος ενέργεια της κεφτριαξόνης προκύπτει από την αναστολή της σύνθεσης του τοιχώματος των κυττάρων. Η κεφτριαξόνη ενεργεί *in vitro* εναντίον ενός ευρέος φάσματος κατά Gram-αρνητικών και Gram-θετικών μικροοργανισμών. Η κεφτριαξόνη είναι πολύ σταθερή στις περισσότερες β-λακταμάσες, πενικιλινάσες και κεφαλοσπορινάσες των θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηριδίων. Η κεφτριαξόνη είναι συνήθως ενεργή εναντίον των παρακάτω μικροβίων *in vitro* και σε κλινικές λοιμώξεις (βλέπε “Θεραπευτικές ενδείξεις”).

Gram θετικά αερόβια:

Staphylococcus aureus (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη)
Staphylococci coagulase-negative
Streptococcus pyogenes (β-αιμολυτικός, ομάδα A)
Streptococcus agalactiae (β-αιμολυτικός, ομάδα B)
Streptococci β-αιμολυτικοί (που δεν ανήκουν στις ομάδες A ή B)
Streptococcus viridans
Streptococcus pneumoniae

Σημείωση: όλα τα είδη σταφυλοκόκκων που εμφανίζουν αντοχή στη μεθικιλίνη είναι ανθεκτικά και στις κεφαλοσπορίνες συμπεριλαμβανομένης της κεφτριαξόνης. Γενικά, τα *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* και *Listeria monocytogenes* είναι ανθεκτικά.

Gram αρνητικά αερόβια:

Acinetobacter twoffii
Acinetobacter anitratus (κυρίως *A.baumannii*)*
Aeromonas hydrophila
Alcaligenes faecalis
Alcaligenes odorans
Alcaligenes (παρόμοια) βακτήρια
Borrelia burgdorferi
Carnocytophaga spp.
Citrobacter diversus (συμπεριλαμβανομένου του *C.amalonicus*)
*Citrobacter freundii**
Escherichia coli
*Enterobacter cloacae**
*Enterobacter aerogenes**
Enterobacter spp.(άλλα)*
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Hafnia alvei
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae **
Moraxella catarrhalis (πρώην *Branhamella catarrhalis*)
Moraxella osloensis
Moraxella spp.(άλλα)
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Plesiomonas shigelloides
Proteus mirabilis
Proteus penneri *
Proteus vulgaris
Pseudomonas cepacia
Pseudomonas fluorescens
Pseudomonas spp.(άλλα)*
Providentia rettgeri
Providentia spp.(άλλα)
Salmonella typhi
Salmonella spp. (μη τυφοειδής)
Serratia marcescens

Serratia spp. (άλλα)
Shigella spp.
Vibrio spp.
Yersinia enterocolitica
Yersinia spp. (άλλα)

- * Μερικά απομονωθέντα στελέχη αυτών των ειδών είναι ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη, που οφείλεται κυρίως στην παραγωγή β-λακταμάσης που είναι χρωμοσωματικώς κωδικοποιημένη.
- ** Μερικά απομονωθέντα στελέχη αυτών των ειδών είναι ανθεκτικά λόγω της παραγωγής ευρέος φάσματος β-λακταμάσης που μεταβιβάζεται μέσω πλασμιδίου. Το 30% των απομονωθέντων στελεχών *Klebsiella pneumoniae* στον ελληνικό χώρο είναι ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη.

Σημείωση: πολλά στελέχη από τους παραπάνω μικροοργανισμούς που εμφανίζουν πολλαπλή αντοχή με άλλα αντιβιοτικά π.χ. άμινο- και ουρέιδο-πενικιλίνες, παλαιότερες κεφαλοσπορίνες και αμινογλυκοσίδες, είναι ευαίσθητα στην κεφτριαξόνη. Το *Treponema pallidum* είναι ευαίσθητο *in vitro* και στα πειραματόζωα. Οι κλινικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι η πρωτογενής και δευτερογενής σύφιλη έχει καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με κεφτριαξόνη.

Εκτός από λίγες εξαιρέσεις, απομονωθέντα στελέχη κλινικού *P.aeruginosa* είναι ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη.

Αναερόβια μικρόβια:

Bacteroides spp. (ευαίσθητων στη χολή)*
Clostridium spp. (εκτός της ομάδας του *C.perfringens*)
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium spp. (άλλα)
Gaffkia anaerobica (πρώην *Peptococcus*)
Peptostreptococcus spp.

- * Μερικά απομονωθέντα στελέχη αυτών των ειδών είναι ανθεκτικά στην κεφτριαξόνη λόγω της παραγωγής β-λακταμάσης.

Σημείωση: με εξαίρεση στελέχη πεπτοκόκκων και πεπτοστρεπτοκόκκων, οι ευαίσθητες των υπολοίπων αναεροβίων μικροβίων απαιτούν επιβεβαίωση με προσδιορισμό των MIC. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στην παραγωγή β-λακταμάσων από ποικίλα στελέχη αναεροβίων μικροοργανισμών που εξουδετερώνουν την κεφτριαξόνη. Επομένως, δεν μπορεί να χορηγείται εμπειρικά σε αντικατάσταση "κλασικών" ουσιών όπως η κλινδαμυκίνη και οι νιτροϊμιδαζόλες.

Το *Clostridium difficile* είναι ανθεκτικό.

Η ευαισθησία στην κεφτριαξόνη μπορεί να προσδιορισθεί με τη δοκιμασία διάχυσης σε δίσκο ή τη δοκιμασία διάλυσης σε άγαρ ή ζυμό με τη χρησιμοποίηση τυποποιημένων τεχνικών για δοκιμασία ευαισθησίας όπως είναι αυτές που συνιστώνται από την Εθνική Επιτροπή για την Τυποποίηση του Κλινικού Εργαστηρίου (ΕΕΤΚΕ).

Η ΕΕΤΚΕ εξέδωσε τις παρακάτω επεξηγηματικές παρατηρήσεις για την κεφτριαζόνη:

	Ευαίσθητο	Μερικώς ευαίσθητο	Ανθεκτικό
Ευαισθησία με τη δοκιμασία αραιώσης, ανασταλτικές πυκνότητες σε mg/l	≤ 8	16 - 32	≥ 64
Ευαισθησία με τη δοκιμασία διάχυσης (δίσκοι με 30 μg κεφτριαζόνης), διάμετρος ζώνης αναστολής σε mm	≥ 21	20 - 14	≤ 13

Οι μικροοργανισμοί πρέπει να ελέγχονται με δίσκους κεφτριαζόνης εφόσον έχει αποδειχθεί, με δοκιμασίες *in vitro*, ότι είναι ενεργοί απέναντι σε ορισμένα ανθεκτικά στελέχη προς τους δίσκους με κεφαλοσπορίνη.

Όπου οι προδιαγραφές της ΕΕΤΚΕ δεν έχουν καθημερινή εφαρμογή, μπορεί να χρησιμοποιηθούν άλλες, σωστά τυποποιημένες ερμηνευτικές οδηγίες ευαισθησίας όπως είναι αυτές που έχουν εκδοθεί από την DIN, ICS και άλλες.

2.2 Ενδείξεις

Λοιμώξεις που προκαλούνται από παθογόνα μικρόβια ευαίσθητα στη Ceftriaxone:

- σηπτικό σύνδρομο
- μηνιγγίτιδα
- Νόσος LYME: τεκμηριωμένες περιπτώσεις σοβαρής προσβολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, της καρδιάς και των αρθρώσεων.
- λοιμώξεις της κοιλιάς (περιτονίτιδα, λοιμώξεις των χοληφόρων οδών και του γαστρεντερικού σωλήνα)
- λοιμώξεις των οστών, των αρθρώσεων, των μαλακών μορίων του δέρματος και των τραυμάτων
- λοιμώξεις σε ασθενείς με μειωμένη αντίδραση από το ανοσοποιητικό (ανοσοκατασταλαμένοι) σε συνδυασμό με άλλες ομάδες αντιβιοτικών όπως π.χ. αμινογλυκοσίδες
- λοιμώξεις των νεφρών και των ουροφόρων οδών
- λοιμώξεις των αναπνευστικών οδών, ιδιαίτερα οι πνευμονίες, καθώς και οι ΩΡΛ/κές λοιμώξεις
- λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων περιλαμβανομένης και της γονόρροιας
- προεγχειρητική προφύλαξη, όταν μελέτες στο νοσοκομείο έχουν δείξει αντοχή των νοσοκομειακών στελεχών στις κεφαλοσπορίνες Α' και Β' γενεάς.

2.3 Αντενδείξεις

Το Ceftriaxone αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην κατηγορία των κεφαλοσπορινών. Σε ασθενείς που εμφανίζουν υπερευαισθησία στην πενικιλίνη, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλλεργικών διασταυρούμενων αντιδράσεων.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Όπως και με άλλες κεφαλοσπορίνες, δεν μπορεί να εξαιρεθεί το αναφυλακτικό σοκ ακόμη και αν έχει ληφθεί ένα καλό ιστορικό του ασθενούς. Το αναφυλακτικό σοκ απαιτεί τη λήψη άμεσων μέτρων.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιμικροβιακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης και της κεφτριαξόνης. Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια μετά από χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων.

Όπως και με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες, μπορεί να συμβούν αναμολύνσεις με ανθεκτικούς μικροοργανισμούς.

Έχουν παρατηρηθεί σε υπερηχογραφήματα της χοληδόχου κύστης σκιές που έχουν ερμηνευθεί εσφαλμένα ως χολόλιθοι, συνήθως μετά τη χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων των συνιστώμενων. Αυτές οι σκιές όμως είναι ιζήματα αλάτων ασβεστίου της κεφτριαξόνης που εξαφανίζονται μετά το τέλος ή τη διακοπή της θεραπείας. Σπάνια έχουν συσχετισθεί αυτά τα ευρήματα με συμπτώματα. Εάν σε κάποια περιστατικά εμφανιστούν συμπτώματα, συνιστάται συντηρητική μη-χειρουργική αντιμετώπιση. Η διακοπή της θεραπείας με Ceftriaxone στις περιπτώσεις αυτές αφήνεται στην κρίση του κλινικού ιατρού.

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

2.4.3 Κύηση

Η ασφάλεια κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει τεκμηριωθεί. Οι μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν έδειξαν σημεία εμβρυοτοξικότητας, τερατογένεσης ή ανεπιθύμητων ενεργειών όσον αφορά στη γονιμότητα και των δύο φύλων, τη γέννηση ή την περι-και μεταγεννητική ανάπτυξη. Στους πιθήκους δεν έχει παρατηρηθεί εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση.

2.4.4 Γαλουχία

Συνιστάται να δίδεται προσοχή στις μητέρες που θηλάζουν, καθώς το Ceftriaxone απεκκρίνεται, σε μικρές συγκεντρώσεις, στο μητρικό γάλα.

2.4.5 Παιδιά

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Ceftriaxone στα νεογνά, βρέφη και παιδιά έχει τεκμηριωθεί για τις δοσολογίες που περιγράφονται στο λήμμα "Δοσολογία". Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η κεφτριαξόνη, όπως και μερικές άλλες κεφαλοσπορίνες, μπορεί να εκτοπίσει τη χολερυθρίνη από τη λευκωματίνη του ορού. Θα πρέπει να δίδεται μεγάλη προσοχή όταν εξετάζεται η πιθανότητα χορήγησης του Ceftriaxone σε νεογνά με υπερχολερυθριναιμία. Το Ceftriaxone δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στα νεογνά, ιδιαίτερα τα πρόωρα, που έχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν χολερυθρινική εγκεφαλοπάθεια.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, ο υπολογισμός των εμμόρφων στοιχείων του αίματος πρέπει να γίνεται συστηματικά.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Τα υπάρχοντα στοιχεία δε δείχνουν ότι υπάρχει κάποια ανεπιθύμητη επίδραση στην ικανότητα του ατόμου να οδηγεί και να χειρίζεται μηχανήματα.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι τώρα βλάβη της νεφρικής λειτουργίας μετά από ταυτόχρονη χορήγηση υψηλών δόσεων Ceftriaxone και πολύ ισχυρών διουρητικών (π.χ. φουροσεμίδα).

Δεν υπάρχει απόδειξη ότι το Ceftriaxone αυξάνει τη νεφροτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών. Δεν έχει παρατηρηθεί ενέργεια παρόμοια με εκείνη της δισουλφιράμης, με την κατανάλωση οινόπνευματος αμέσως μετά τη χορήγηση του Rocephin. Το Rocephin δεν περιέχει N-μεθυλο-θειοτετραζόλη που σχετίζεται με πιθανή δυσανεξία με την αιθυλική αλκοόλη και τα αιμορραγικά προβλήματα ορισμένων άλλων κεφαλοσπορινών. Η προβενεκίδη δεν επηρεάζει την αποβολή του Ceftriaxone.

Σε μία μελέτη *in vitro* παρατηρήθηκαν ανταγωνιστικές δράσεις με το συνδυασμό χλωραμφενικόλης και κεφτριαξόνης.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται Ceftriaxone, η δοκιμασία Coombs μπορεί σπάνια να γίνει ψευδο-θετική. Το Ceftriaxone, όπως και άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να δώσει ψευδο-θετικά αποτελέσματα στις δοκιμασίες για γαλακτοζαιμία.

Ομοίως, μη ενζυματικές μέθοδοι προσδιορισμού της γλυκόζης στα ούρα μπορεί να δώσουν ψευδο-θετικά αποτελέσματα. Για το λόγο αυτό, ο προσδιορισμός της γλυκόζης στα ούρα κατά τη διάρκεια θεραπείας με Ceftriaxone θα πρέπει να γίνεται ενζυματικά.

2.6 Δοσολογία

Συνηθισμένη δοσολογία

Ενήλικοι και παιδιά άνω των 12 ετών: η συνηθισμένη δοσολογία είναι 1-2 g Ceftriaxone χορηγούμενα μια φορά την ημέρα (κάθε 24 ώρες). Σε βαριές περιπτώσεις, ή σε λοιμώξεις που προκαλούνται από μικροοργανισμούς μέτριας ευαισθησίας, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 4 g μια φορά την ημέρα.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά μέχρι 12 ετών: τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα συνιστώνται για χορήγηση μια φορά την ημέρα.

Νεογνά (μέχρι 14 ημερών): ημερήσια δοσολογία 20 - 50 mg/kg, να μην υπερβαίνουμε τα 50 mg/kg. Δεν είναι απαραίτητο να γίνεται διαχωρισμός μεταξύ προώρων και βρεφών με πλήρη χρόνο κύησης.

Βρέφη και παιδιά (15 ημερών μέχρι 12 ετών): ημερήσια δόση 20-80 mg/kg. Για παιδιά με βάρος 50 ή περισσότερων κιλών θα πρέπει να χρησιμοποιείται το σύνηθες δοσολογικό σχήμα του ενήλικου.

Ενδοφλέβιες δόσεις 50 mg ή μεγαλύτερες ανά kg σωματικού βάρους θα πρέπει να χορηγούνται με έγχυση σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών.

Ηλικιωμένοι: οι δοσολογίες που συνιστώνται για τους ενήλικες δε χρειάζονται τροποποίηση για την περίπτωση γηριατρικών ασθενών.

Διάρκεια θεραπείας: η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλει ανάλογα με την εξέλιξη της ασθένειας. Όπως συμβαίνει και με την αντιβίωση γενικά, η χορήγηση Ceftriaxone θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 48-72 ώρες μετά την πτώση του πυρετού στον ασθενή ή μετά από αποδεδειγμένη αρνητικοποίηση των καλλιέργειών.

Συνδυασμένη θεραπεία: συνεργική ενέργεια μεταξύ Ceftriaxone και αμινογλυκοσιδών έχει επιδειχθεί με πολλά Gram αρνητικά μικρόβια κάτω από πειραματικές συνθήκες. Αν και δεν είναι πάντοτε δυνατόν να προβλεφθεί η αυξημένη συνέργεια τέτοιων συνδυασμών, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε σοβαρές μικροβιακές λοιμώξεις, όπου απειλείται η ζωή. Εξαιτίας της φυσικής ασυμβατότητας, τα δύο φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται χωριστά στις συνιστώμενες δόσεις.

Ιδιαίτερες δοσολογικές οδηγίες

“Μηνιγγίτιδα

Σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 12 ετών και παιδιά με βάρος σώματος ≥ 50 kg, η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με 100mg/kg/24 ώρες, άπαξ ημερησίως, αλλά να μην υπερβαίνει το μέγιστο των 4g ημερησίως.

Σε περιπτώσεις βακτηριακής μηνιγγιτιδας σε βρέφη και παιδιά, η θεραπεία αρχίζει με δόσεις των 50 έως 100mg/kg (μέχρι το μέγιστο των 2g) άπαξ ημερησίως.

Βρέφη ηλικίας μικρότερης των 2 εβδομάδων δεν πρέπει να λαμβάνουν πάνω από 50mg/kg.

Από τη στιγμή που θα αναγνωρισθούν οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί και η ευαισθησία τους, η δοσολογία μπορεί να μειωθεί αναλόγως.

Η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλει ανάλογα με την πορεία της νόσου.

Συνήθως μια έως δυο εβδομάδες αρκούν."

Γονόρροια: για τη θεραπεία της γονόρροιας (στελέχη που παράγουν και στελέχη που δεν παράγουν πενικιλιλινάση), συνιστάται μια απλή ενδομυϊκή δόση 250 mg Ceftriaxone.

LYME Borreliosis: η δοσολογία είναι 50 mg/kg μέχρι το ανώτερο 2g σε παιδιά και ενήλικες, χορηγούμενο μια φορά την ημέρα για 14 ημέρες.

Προεγχειρητική προφύλαξη: για την πρόληψη μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε μολυσμένες ή πιθανώς μολυσμένες χειρουργικές επεμβάσεις, η συνιστώμενη αντιμετώπιση - ανάλογα με τον κίνδυνο λοίμωξης - είναι μία μοναδική δόση των 1-2 g Ceftriaxone χορηγούμενη 30-90 λεπτά πριν από την επέμβαση. Σε ορθοκολικές χειρουργικές επεμβάσεις, η ταυτόχρονη (αλλά μεμονωμένη) χορήγηση του Ceftriaxone με ή χωρίς 5-nitroimidazole, π.χ. ornidazole, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική.

Μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία: σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, δεν είναι ανάγκη να μειωθεί η δοσολογία του Ceftriaxone εφόσον η ηπατική λειτουργία είναι ομαλή. Μόνο σε περιπτώσεις βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml ανά λεπτό) η δοσολογία του Ceftriaxone δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2g την ημέρα.

Σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, δεν είναι ανάγκη να μειωθεί η δοσολογία με την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία παραμένει ακέραιη. Σε περιπτώσεις σοβαρής συνυπάρχουσας νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας, οι συγκεντρώσεις της κεφτριαξόνης στο πλάσμα θα πρέπει να προσδιορίζονται σε τακτά διαστήματα.

Σε ασθενείς που κάνουν αιμοδιάλυση δε χρειάζεται συμπληρωματική δόση μετά το τέλος της. Όμως οι συγκεντρώσεις στον ορό πρέπει να ελέγχονται για να καθορίζεται εάν είναι απαραίτητες οι ρυθμίσεις της δοσολογίας, επειδή ο βαθμός απέκκρισης σ' αυτούς τους ασθενείς μπορεί να είναι μειωμένος.

Τρόπος χρήσης

Τα ανασυσταμένα διαλύματα διατηρούν τη φυσική και χημική τους σταθερότητα για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (ή 24 ώρες σε +5°C). Κατά γενικό κανόνα όμως, τα διαλύματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά την ετοιμασία τους. Το χρώμα τους κυμαίνεται από ανοικτό ως σκούρο κίτρινο, που εξαρτάται από τη συγκέντρωση και το χρόνο φύλαξης. Αυτό το χαρακτηριστικό της δραστικής ουσίας είναι άνευ σημασίας όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα ή την ανοχή του φαρμάκου.

Ενδομυϊκή ένεση: για ενδομυϊκή ένεση 1 g Ceftriaxone διαλύεται σε 3,5 ml διαλύματος υδροχλωρικής λιδοκαΐνης 1% και ενίεται βαθιά στο σώμα ενός σχετικά μεγάλου μυός. Συνιστάται να μην ενίεται ποσότητα μεγαλύτερη του 1g στο ίδιο μέρος.

Το διάλυμα που περιέχει λιδοκαΐνη δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται ενδοφλέβια.

Ενδοφλέβια ένεση: για την ενδοφλέβια ένεση διαλύουμε 1 g Ceftriaxone σε 10 ml απεσταγμένου ύδατος για ενέσεις. Η ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να γίνεται σε διάστημα 2 έως 4 λεπτών.

Ενδοφλέβια έγχυση: η έγχυση πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 30 λεπτά. Για την ενδοφλέβια έγχυση διαλύουμε 2 g Ceftriaxone σε 40 ml από ένα από τα ακόλουθα, άνευ ασβεστίου, διαλύματα για έγχυση: χλωριούχο νάτριο 0,9%, διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,45% + γλυκόζη 2,5%, γλυκόζη 5%, γλυκόζη 10%, δεξτράνη 6% σε γλυκόζη 5%, εγχύσεις υδροξυαιθυλικού αμύλου 6-10%, απεσταγμένο ύδωρ για ένεση. Τα διαλύματα του Ceftriaxone δεν πρέπει να αναμιγνύονται με διαλύματα που περιέχουν άλλα αντιμικροβιακά φάρμακα ή με άλλους διαλύτες εκτός από αυτούς που προαναφέρθηκαν, δεδομένου ότι είναι δυνατόν να υπάρξει ασυμβατότητα.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας, η συγκέντρωση του φαρμάκου δε θα μειωθεί με αιμοδιάλυση ή με περιτοναϊκή διάλυση. Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο. Η αντιμετώπιση της υπέρβασης της δοσολογίας πρέπει να είναι συμπτωματική.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη χρησιμοποίηση του Ceftriaxone παρατηρήθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που ήταν αναστρέψιμες είτε αυτόματα είτε μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου:

Ανεπιθύμητες ενέργειες κατά συστήματα

Γαστρεντερικές διαταραχές (περίπου 2% των περιστατικών): πολτώδεις κενώσεις ή διάρροια, ναυτία, έμετοι, στοματίτιδα και γλωσσίτιδα.

Αιματολογικές αλλοιώσεις (περίπου 2%): ηωσινοφιλία, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, αιμολυτική αναιμία, θρομβοκυτταροπενία. **Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας (< 500/mm³) οι περισσότερες εκ των οποίων παρουσιάστηκαν μετά από 10 μέρες θεραπεία με χορήγηση συνολικών δόσεων 20 g ή μεγαλύτερων.**

Δερματικές αντιδράσεις (περίπου 1%): εξάνθημα, αλλεργική δερματίτιδα, κνησμός, κνίδωση, οίδημα. **Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens Johnson ή σύνδρομο Lyell/τοξική επιδερμική νεκρόλυση).**

Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: κεφαλαλγία και ίλιγγος, αυξημένη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων, συμπτωματική καθίζηση αλάτων ασβεστίου της κεφτριαξόνης στη χοληδόχο κύστη, ολιγουρία, αύξηση της κρεατινίνης του ορού, μυκητίαση της γεννητικής οδού, πυρετός, ρίγη και αναφυλακτικές ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις.

Ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα και διαταραχές της πήξης, έχουν αναφερθεί σαν πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί καθίζηση του φαρμάκου στα νεφρικά σωληνάρια κυρίως σε παιδιά άνω των τριών ετών στα οποία είχαν χορηγηθεί είτε υψηλές ημερήσιες δόσεις (π.χ. $\geq 80\text{mg/kg/ημέρα}$) ή συνολικές δόσεις που υπερέβαιναν τα 10 g και παρουσίαζαν άλλους παράγοντες κινδύνου (π.χ. περιορισμοί υγρών, περιορισμό στο κρεβάτι κ.λ.π.). Το γεγονός αυτό μπορεί να είναι συμπτωματικό ή ασυμπτωματικό, μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια, και είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή του Ceftriaxone.

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες: σε σπάνια περιστατικά, παρουσιάστηκαν φλεβικές αντιδράσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου. Αυτές μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με αργή (2-4 λεπτά) ένεση της ουσίας. Η ενδομυϊκή ένεση χωρίς διάλυμα λιδοκαΐνης είναι επώδυνη.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν παραλείψετε μια δόση, επικοινωνήστε αμέσως με το θεράποντα ιατρό ο οποίος θα σας καθοδηγήσει για τη συνέχιση της θεραπείας.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση

Γ) Οι υπεύθυνοι κυκλοφορίας υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Δ) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η Εγκύκλιος ΕΟΦ 6946/24-2-1999.

Κοινοποίηση:

Ετ.γ: ROCHE HELLAS AE
ΑΛΑΜΑΝΑΣ 4 & ΔΕΛΦΩΝ
151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ ΑΤΤΙΚΗΣ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΔΣ/ΕΟΦ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων

Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα

ΔΗΜ. ΒΑΓΙΩΝΑΣ

ΣΕΔΡΗΣΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ ΚΑΙ Λ.Λ.

ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ ΣΑΓ.Υ

2. Υπ. Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)
4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορούζη 6, 117 43 Αθήνα
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. Ε.Τ.Ε.Α.Μ
Αγ.Κων/νου 8, 104 31 Αθήνα
9. ΤΕΒΕ- Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 5, 103 51 Αθήνα
10. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
11. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
12. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
13. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π.& Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
- ✓ 14. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι
15. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Δεληγιώργη 12, 104 37 Αθήνα
16. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ

17. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα

18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμάκων
 - β) Τμήμα Γραμματείας Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Εργαστηρίων
5. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - α) Τμήμα Γενικού Αρχείου
 - β) Τμήμα Μηχ. Ενημέρωσης
 - γ) Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
6. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ.2005