

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Rocephalin med lidokain, 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver innehåller 1 g ceftriaxon som ceftriaxonatrium.

En ml lösning innehåller 10 mg lidokainhydroklorid vilket motsvarar 35 mg lidokainhydroklorid per 3,5 ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulver: vitt till gulorange kristallint pulver.

Lösning: Klar färglös lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rocephalin med lidokain är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och barn inklusive fullgångna nyfödda (från födseln):

- Bakteriell meningit
- Samhällsförvärd pneumoni
- Sjukhusförvärd pneumoni
- Akut otitis media
- Intra-abdominala infektioner
- Komplicerade urinvägsinfektioner (inklusive pyelonefrit)
- Infektioner i ben och leder
- Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner
- Gonorré
- Syfilis
- Bakteriell endokardit

Rocephalin med lidokain kan användas:

- För behandling av akuta exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom hos vuxna
- För behandling av disseminerad Lyme-borreliosis (tidig (stadium II) och sen (stadium III)) hos vuxna och barn inklusive nyfödda från 15 dagars ålder
- För preoperativ profylax vid kirurgiska ingrepp

Vid behandling av neutropena patienter med feber som misstänks bero på en bakteriell infektion

Vid behandling av patienter med bakteriemi som förekommer i association med, eller är misstänkt vara associerad med, någon av de infektioner som anges ovan

Rocephalin med lidokain ska administreras tillsammans med andra antibakteriella läkemedel när tänkbara orsakande bakterier inte omfattas av dess spektrum (se avsnitt 4.4).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen styrs av infektionens svårighetsgrad, lokalisering och typ av infektion, den orsakande mikroorganismens känslighet samt patientens ålder, lever- och njurfunktion. Doserna som rekommenderas i tabellen nedan är de doser som generellt rekommenderas vid dessa indikationer. I särskilt svåra fall, bör doser i den övre delen av det rekommenderade intervallet övervägas.

Vuxna och barn över 12 år (≥ 50 kg)

Ceftriaxon-dos*	Behandlingsfrekvens**	Indikation
1-2 g	1 gång dagligen	Samhällsförvärd pneumoni
		Akuta exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom.
		Intra-abdominala infektioner
		Komplicerade urinvägsinfektioner (inklusive pyelonefrit)
2 g	1 gång dagligen	Sjukhusförvärd pneumoni
		Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner
		Infektioner i ben och leder
2-4 g	1 gång dagligen	Behandling av neutropena patienter med feber som misstänks bero på en bakteriell infektion.
		Bakteriell endokardit
		Bakteriell meningit

* Vid fastställd bakteriemi, bör doser i den övre delen av det rekommenderade intervallet övervägas.

** Administrering två gånger dagligen (var 12:e timme) kan övervägas då doser över 2 g dagligen ges.

Indikationer för vuxna och barn över 12 års ålder (≥ 50 kg) som kräver specifika doseringsscheman:

Akut otitis media

En enstaka intramuskulär dos av 1-2 g Rocephalin med lidokain kan ges. Begränsade data tyder på att i de fall patienten är svårt sjuk eller tidigare behandling har misslyckats, kan Rocephalin med lidokain vara effektivt när det ges som en intramuskulär dos på 1-2 g dagligen under tre dagar.

Preoperativ profylax mot infektion i område för kirurgiskt ingrepp
2 g som en enstaka preoperativ dos.

Gonorréinfektion
500 mg som en enstaka intramuskulär dos.

Syfilis
De doser som generellt rekommenderas är 500 mg-1 g en gång dagligen utökad till 2 g en gång dagligen för neurosyfilis under 10-14 dagar. Doseringsrekommendationerna vid syfilis, inklusive neurosyfilis, är baserade på begränsade data. Hänsyn bör tas till nationella eller lokala riktlinjer.

Disseminerad Lyme-borreliosis (tidig [stadium II] och sen [stadium III])
2 g en gång dagligen under 14-21 dagar. De rekommenderade behandlingstiderna varierar och hänsyn bör tas till nationella eller lokala riktlinjer.

Pediatrisk population

Nyfödda och barn 15 dagar till 12 års ålder (< 50 kg)
För barn med en kroppsvikt på 50 kg eller mer ska de vuxna doserna ges. Den maximala dosen av lidokain hos barn får inte överstiga 5 mg/kg kroppsvikt per dosering. För överviktiga barn ska maximal dos beräknas utifrån ideal kroppsvikt för deras kön och ålder.

Ceftriaxon-dos*	Behandlingsfrekvens**	Indikation
50-80 mg/kg	1 gång dagligen	Intra-abdominala infektioner
		Komplicerade urinvägsinfektioner (inklusive pyelonefrit)
		Samhällsförvärd pneumoni
		Sjukhusförvärd pneumoni
50-100 mg/kg (max 4 g)	1 gång dagligen	Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner
		Infektioner i ben och leder
		Behandling av neutropena patienter med feber som misstänks bero på en bakteriell infektion
80-100 mg/kg (max 4 g)	1 gång dagligen	Bakteriell meningit
100 mg/kg (max 4 g)	1 gång dagligen	Bakteriell endokardit

* Vid fastställd bakteriemi, bör doser i den övre delen av det rekommenderade intervallet övervägas.

** Administrering två gånger dagligen (var 12:e timme) kan övervägas då doser över 2 g dagligen ges.

Indikationer för nyfödda, spädbarn och barn 15 dagar till 12 års ålder (< 50 kg) som kräver specifikt doseringsschema:

Akut otitis media

För initial behandling av akut otitis media, kan en enstaka intramuskulär dos av 50 mg/kg Rocephalin med lidokain ges. Begränsade data tyder på att i de fall barnet är svårt sjukt eller

initial behandling har misslyckats, kan Rocephalin med lidokain vara effektivt när det ges som en intramuskulär dos på 50 mg/kg dagligen under tre dagar.

Preoperativ profylax mot infektion i område för kirurgiskt ingrepp
50-80 mg/kg som en enstaka preoperativ dos.

Syfilis

De doser som generellt rekommenderas är 75-100 mg/kg (max 4 g) en gång dagligen under 10-14 dagar. Doseringsrekommendationerna vid syfilis, inklusive neurosyfilis, är baserade på mycket begränsade data. Hänsyn bör tas till nationella eller lokala riktlinjer.

Disseminerad Lyme-borreliosis (tidig [stadium II] och sen [stadium III])
50-80 mg/kg en gång dagligen under 14-21 dagar. De rekommenderade behandlingstiderna varierar och hänsyn bör tas till nationella eller lokala riktlinjer.

Nyfödda 0-14 dagar

Rocephalin med lidokain är kontraindicerat hos för tidigt födda upp till en postmenstruell ålder av 41 veckor (gestationsålder + kronologisk ålder).

Ceftriaxon-dos*	Behandlingsfrekvens	Indikation
20-50 mg/kg	1 gång dagligen	Intra-abdominala infektioner
		Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner
		Komplicerade urinvägsinfektioner (inklusive pyelonefrit)
		Samhällsförvärd pneumoni
		Sjukhusförvärd pneumoni
		Infektioner i ben och leder
50 mg/kg	1 gång dagligen	Vid behandling av neutropena patienter med feber som misstänks bero på en bakteriell infektion.
		Bakteriell meningit
		Bakteriell endokardit

* Vid fastställd bakteriemi, bör doser i den övre delen av det rekommenderade intervallet övervägas.

En maximal daglig dos av 50 mg/kg bör inte överskridas

Indikationer för nyfödda 0-14 dagar som kräver specifikt doseringsschema.

Akut otitis media

För initial behandling av akut otitis media, kan en enstaka intramuskulär dos av 50 mg/kg Rocephalin med lidokain ges.

Preoperativ profylax mot infektion i område för kirurgiskt ingrepp
20-50 mg/kg som en enstaka preoperativ dos.

Syfilis

Den dos som generellt rekommenderas är 50 mg/kg en gång dagligen under 10-14 dagar. Doseringsrekommendationerna vid syfilis, inklusive neurosyfilis, är baserade på mycket begränsade data. Hänsyn bör tas till nationella eller lokala riktlinjer.

Behandlingstid

Behandlingstiden varierar beroende på sjukdomsförloppet. Som med antibiotikabehandling i allmänhet, bör administrering av ceftriaxon fortsätta under 48-72 timmar efter att patienten blivit feberfri eller efter att bevis på att inga bakterier kvarstår har erhållits.

Äldre

Den rekommenderade doseringen för vuxna kräver ingen modifiering hos äldre patienter förutsatt att njur- och leverfunktion är tillfredställande.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Tillgängliga data indikerar inget behov av dosjustering vid mild till måttligt nedsatt leverfunktion förutsatt att njurfunktionen inte är nedsatt.

Det finns inga studiedata för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det finns inget behov av att minska dosen av ceftriaxon hos patienter med nedsatt njurfunktion, förutsatt att leverfunktionen inte är nedsatt. Enbart i fall av preterminal njursvikt (kreatininclearance < 10 ml/min) får ceftriaxondosen inte överstiga 2 g dagligen.

Hos patienter som genomgår dialys krävs ingen ytterligare extra dosering efter dialysen. Ceftriaxon avlägsnas inte genom peritoneal- eller hemodialys. Noggrann klinisk monitorering för säkerhet och effekt är rekommenderat.

Patienter med svårt nedsatt lever- och njurfunktion

Hos patienter med både svårt nedsatt njur- och leverfunktion, rekommenderas noggrann klinisk monitorering av säkerhet och effekt.

Administreringssätt

Rocephalin med lidokain kan administreras som en djup intramuskulär injektion. Intramuskulära injektioner ska injiceras i en relativt stor muskel och bör inte överskrida 1 g per injektionsställe.

Eftersom lidokain används som lösningsmedel ska den resulterande lösningen aldrig administreras intravenöst (se avsnitt 4.3). Sprutan bör aspireras innan injektion för att kontrollera för oavsiktlig intravenös injektion.

Ceftriaxon är kontraindicerat hos nyfödda (≤ 28 dagar) om de kräver (eller förväntas kräva) behandling med kalciuminnehållande intravenösa lösningar, inkluderande kontinuerliga kalciuminnehållande infusioner såsom parenteral nutrition, på grund av risken för ceftriaxonkalcium-utfällningar (se avsnitt 4.3).

För preoperativ profylax mot infektioner i område för kirurgiskt ingrepp ska ceftriaxon administreras 30-90 minuter före kirurgi.

För instruktioner om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Ceftriaxon

Överkänslighet mot ceftriaxon eller mot någon annan cefalosporin.

Tidigare svår överkänslighet (t.ex. anafylaktiska reaktioner) mot någon annan typ av betalaktamantibiotika (penicilliner, monobaktamer och karbapenemer).

Ceftriaxon är kontraindicerat hos:

Prematurer upp till en postmenstrual ålder av 41 veckor (gestationsålder plus kronologisk ålder)*

Fullgångna nyfödda (upp till 28 dagars ålder):

- Med hyperbilirubinemi, gulsot, eller som är hypoalbuminemiska eller acidotiska eftersom dessa är tillstånd där det är troligt att bilirubinbindningen är försämrade*
- Om de kräver (eller förväntas kräva) intravenös kalciumbehandling, eller kalciuminnehållande infusioner, på grund av risken för utfällning av ett ceftriaxonkalciumsalt (se avsnitt 4.4, 4.8 och 6.2).

* *In-vitro* studier har visat att ceftriaxon kan tränga undan bilirubin från dess bindningsställe till serumalbumin vilket leder till en möjlig risk för bilirubinencefalopati hos dessa patienter.

Lidokain

Kontraindikationer med lidokain måste uteslutas innan intramuskulär injektion av ceftriaxon ges när lidokain används som lösning (se avsnitt 4.4).

- Känd överkänslighet mot lidokain eller andra amidanestetika
- Kompletta hjärtblock
- Hypovolemi

Ceftriaxonlösningar innehållandes lidokain ska aldrig administreras intravenöst.

4.4 Varningar och försiktighet

Ceftriaxon

Överkänslighetsreaktioner

Som med alla betalaktamantibiotika, har allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner rapporterats (se avsnitt 4.8). Överkänslighetsreaktioner kan också utvecklas till Kounis syndrom, en allvarlig allergisk reaktion som kan leda till hjärtinfarkt (se avsnitt 4.8). Vid fall av överkänslighetsreaktioner, ska behandling med ceftriaxon omedelbart sättas ut och lämpliga nödgärder måste initieras. Innan behandling inleds, ska det fastställas huruvida patienten har allvarliga överkänslighetsreaktioner mot ceftriaxon i anamnesen, mot andra cefalosporiner eller mot någon annan typ av betalaktamantibiotikum. Försiktighet ska iakttagas om ceftriaxon ges till patienter som tidigare haft icke-allvarliga överkänslighetsreaktioner mot andra betalaktamer.

Allvarliga hudbiverkningar (Stevens-Johnsons syndrom eller Lyells syndrom/toxisk epidermal nekrolis och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med

behandling med ceftriaxon; frekvensen av dessa biverkningar är dock inte känd (se avsnitt 4.8).

Interaktioner med kalciuminnehållande produkter

Fall av dödliga reaktioner med utfällningar av kalciumceftriaxon i lungor och njurar hos prematurer och fullgångna nyfödda före en månads ålder har beskrivits. Åtminstone en av dem hade fått ceftriaxon och kalcium vid olika tidpunkter och via olika intravenösa infusionsinfarter. I tillgänglig vetenskaplig data finns det inga rapporter av bekräftade intravaskulära utfällningar hos patienter, annat än nyfödda, behandlade med ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar eller några andra kalciuminnehållande produkter. *In vitro* studier visade att nyfödda har en ökad risk för utfällningar av ceftriaxonkalcium jämfört med andra åldersgrupper.

Hos patienter oavsett ålder ska ceftriaxon inte blandas eller administreras samtidigt med någon kalciuminnehållande intravenös lösning, inte ens via olika infusionsinfarter eller vid olika administrationsställen. Till patienter äldre än 28 dagar kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar ges efter varandra om olika infusionsinfarter används eller om infusionsinfarten byts ut eller spolats noggrant med fysiologisk koksaltlösning för att undvika utfällning. Till patienter som får näring tillförd via kontinuerlig infusion av kalciuminnehållande total parenteral nutrition (TPN) bör annan antibiotikabehandling övervägas som inte medför risk för utfällning. Om användning av ceftriaxon anses nödvändig hos patienter som kräver kontinuerlig nutrition kan TPN och ceftriaxon ges samtidigt men via olika infusionsinfarter på olika ställen. Alternativt kan infusionen av TPN avbrytas under tiden ceftriaxon ges, och noggrann spolning av infusionsinfarterna utföras mellan lösningarna (se avsnitt 4.3, 4.8, 5.2 och 6.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Rocephalin med lidokain hos nyfödda, spädbarn och barn har fastställts för de doser som beskrivs under Dosering och administreringssätt (se avsnitt 4.2). Studier har visat att ceftriaxon, liksom vissa andra cefalosporiner, kan tränga bort bilirubin från serumalbumin.

Rocephalin med lidokain är kontraindicerat hos prematurer och fullgångna nyfödda som löper risk att utveckla bilirubinencefalopati (se avsnitt 4.3).

Immunmedierad hemolytisk anemi

En immunmedierad hemolytisk anemi har observerats hos patienter som fått cefalosporinantibiotika inklusive Rocephalin med lidokain (se avsnitt 4.8). Allvarliga fall av hemolytisk anemi, inklusive dödsfall, har rapporterats under behandling med Rocephalin med lidokain hos både vuxna och barn.

Om en patient utvecklar anemi under behandling med ceftriaxon, bör diagnosen cefalosporinassocierad anemi övervägas och ceftriaxon sättas ut till dess att orsaken är fastställd.

Långtidsbehandling

Under långvarig behandling bör en komplett blodstatus genomföras regelbundet.

Kolit/Överväxt av icke mottagliga mikroorganismer

Antibiotikarelaterad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats för nästan alla antibiotika, inklusive ceftriaxon, och kan variera i allvarlighetsgrad från mild till livshotande. Det är därför viktigt att överväga den diagnosen hos patienter med diarré under eller efter administrering av ceftriaxon (se avsnitt 4.8). Avbrytande av behandling med ceftriaxon och administrering av specifik behandling mot *Clostridium difficile* bör övervägas.

Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

Superinfektioner med icke mottagliga mikroorganismer kan, som med andra antibiotika, förekomma.

Allvarlig njur- och leverinsufficiens

Vid allvarlig njur- och leversvikt rekommenderas noggrann klinisk monitorering av säkerhet och effekt (se avsnitt 4.2).

Påverkan på serologiska test

Påverkan på Coombs-test kan inträffa, då Rocephalin med lidokain kan resultera i falskt positiva test. Rocephalin med lidokain kan även resultera i falska positiva test för galaktosemi (se avsnitt 4.8).

Icke-enzymatiska metoder för bestämning av glukos i urinen ge falskt positiva resultat. Av denna anledning bör glukosnivån i urinen under behandling med Rocephalin med lidokain bestämmas enzymatiskt (se avsnitt 4.8).

Ceftriaxon kan ge falskt lägre beräknade blodglukosvärden för vissa glukosmätare. Se bruksanvisningen för respektive mätare. Alternativa testmetoder bör användas vid behov.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 85,4 mg natrium per 1 g injektionsflaska, motsvarande 4,3 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Antibakteriellt spektrum

Ceftriaxon har ett begränsat spektrum av antibakteriell aktivitet och är eventuellt inte lämplig som monoterapi för behandling av vissa typer av infektioner om inte patogenen redan har bekräftats (se avsnitt 4.2). Vid polymikrobiella infektioner, där misstänkta patogener inkluderar organismer resistenta mot ceftriaxon, bör administrering av ytterligare ett antibiotikum övervägas.

Gallvägslithiasis

Då skuggor observeras på sonogram, ska möjligheten av utfällningar av kalcium-ceftriaxon tas i beaktande. Skuggor, som har förväxlats med gallsten, har upptäckts på sonogram av gallblåsan, vanligtvis efter ceftriaxondoser på 1 g per dag eller mer. Försiktighet ska framförallt iakttas i den pediatrika populationen. Dessa utfällningar försvinner efter avbruten ceftriaxonbehandling. Dessa resultat förknippas sällan med symtom. I symtomatiska

fall rekommenderas traditionell icke-kirurgisk behandling och utsättande av behandling med ceftriaxon bör övervägas av läkaren baserat på specifik risk-/nytta-bedömning (se avsnitt 4.8).

Gallstas

Fall av pankreatit, eventuellt med gallvägsobstruktions-etologi, har rapporterats hos patienter som behandlats med Rocephalin med lidokain (se avsnitt 4.8). De flesta patienter hade riskfaktorer för gallstas och inslammning, t.ex. föregående större behandling, svår sjukdom och total parenteral nutrition. En utlösande eller bidragande roll för Rocephalin med lidokain-relaterade gallutfällningar kan inte uteslutas.

Renal litiasis

Fall av renal litiasis har rapporterats, vilket är reversibelt efter avbruten behandling med ceftriaxon (se avsnitt 4.8). Vid symtomatiska fall ska sonografi utföras. Beslut om användning hos patienter med tidigare renal litiasis eller med hyperkalciuri ska tas av läkaren baserat på specifik risk-/nytta-bedömning.

Jarisch-Herxheimer-reaktion (JHR)

Vissa patienter med spiroket-infektioner kan uppleva en Jarisch-Herxheimer-reaktion (JHR) kort efter att behandlingen med ceftriaxon har påbörjats. JHR är vanligtvis ett övergående tillstånd eller kan hanteras med symtomatisk behandling. Den antibiotiska behandlingen ska inte avslutas om en sådan reaktion uppstår.

Encefalopati

Encefalopati har rapporterats vid användning av ceftriaxon (se avsnitt 4.8), särskilt hos äldre patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2) eller sjukdomar i centrala nervsystemet. Vid misstanke om ceftriaxonassocierad encefalopati (t.ex. sänkt medvetandegrad, förändrad mental status, myoklonus, kramper) ska utsättning av ceftriaxon övervägas.

Lidokain

Lidokain (ingår i lösningsmedlet för den intramuskulära injektionen) ska användas med försiktighet hos patienter med myastenia gravis, epilepsi, nedsatt hjärtöverledning, hjärtsvikt, bradykardi eller andningsdepression. Lidokain ska också användas med försiktighet vid samtidig användning av läkemedel som är kända för att interagera med lidokain genom att antingen öka dess tillgänglighet eller genom additiva effekter, som t ex fenytoin. Även vid tillstånd som kan förlänga eliminering av lidokain som t ex vid nedsatt lever- eller njurfunktion, ska lidokain användas med försiktighet eftersom metaboliterna av lidokain då kan ackumuleras.

Intramuskulärt lidokain kan öka koncentrationerna av kreatininfosfokinas vilket kan interferera med diagnosen av akut hjärtinfarkt. Lidokain har visats vara porfyrinogent hos djur och ska undvikas hos personer som lider av porfyri.

Hos nyfödda är de optimala serumkoncentrationerna av lidokain som krävs för att undvika toxicitet såsom kramper och hjärtarytmier inte kända för denna åldersgrupp.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ceftriaxon

Använd inte kalciuminnehållande lösningar, såsom Ringer-lösning eller Hartmanns-lösning, för att lösa upp Rocephalin med lidokain injektionsflaskor eller ytterligare späda en upplöst injektionsflaska för intravenös administrering, eftersom utfällning kan bildas. Utfällning av ceftriaxon-kalcium kan också uppstå när ceftriaxon blandas med lösningar som innehåller kalcium och ges i samma infusionsinfart. Ceftriaxon får inte administreras samtidigt med kalciuminnehållande intravenösa lösningar, inklusive kontinuerliga infusioner som innehåller kalcium såsom parenteral nutrition via en trevägsinfart. Till patienter som inte är nyfödda kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar ges efter varandra, om infusionsinfarterna sköljs noggrant mellan infusionerna med en kompatibel vätska. *In vitro*-studier på plasma från vuxna och navelsträngsblod från nyfödda har visat att nyfödda barn har en ökad risk för utfällning av ceftriaxon-kalcium (se avsnitt 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 och 6.2).

Samtidig användning av orala antikoagulantia kan förstärka anti-vitamin K-effekten och risken för blödning. Det rekommenderas att INR, International Normalised Ratio, övervakas regelbundet och att doseringen av anti-vitamin K läkemedel anpassas därefter, både under och efter behandling med ceftriaxon (se avsnitt 4.8).

Det finns motstridiga uppgifter om en potentiell ökning av njurtoxiciteten av aminoglykosider vid användning med cefalosporiner. Den rekommenderade uppföljningen av aminoglykosidnivåer (och njurfunktion) i klinisk praxis ska noggrant följas i sådana fall.

I en *in-vitro* studie har antagonistiska effekter observerats vid kombinationen av kloroamfenikol och ceftriaxon. Den kliniska relevansen av detta fynd är okänd.

Det finns inga rapporter om interaktion mellan ceftriaxon och orala kalciuminnehållande produkter eller mellan intramuskulärt ceftriaxon och kalciuminnehållande produkter (intravenösa eller orala).

Hos patienter som behandlas med ceftriaxon, kan Coombs-test leda till falskt positiva resultat.

Ceftriaxon kan, i likhet med andra antibiotikum, resultera i falskt positiva test för galaktosemi.

Likaså kan icke-enzymatiska metoder för bestämning av glukos i urinen ge falskt positivt resultat. Av denna anledning bör glukosnivån i urinen under behandling med ceftriaxon bestämmas enzymatiskt.

Ingen försämring av njurfunktion har observerats efter samtidig administrering av stora doser ceftriaxon och potenta diuretika (t.ex. furosemid).

Samtidig administration av probenecid reducerar inte eliminationen av ceftriaxon.

Lidokain

Farmakokinetiska interaktioner: lidokain är ett substrat för CYP450-enzymerna CYP1A2 och CYP3A4. Lidokainmetabolismen kan därför hämmas av samtidig administrering av CYP-hämmare (t ex klaritromycin, erytromycin, cimetidin) och förstärkas av samtidig administrering av enzyminduktorer (t ex barbiturater, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin).

Farmakodynamiska interaktioner: Systemiska toxiska effekter kan vara additiva vid samtidig användning av aktiva substanser som är strukturella analoger till lokalanestetika av amidtyp (t ex antiarytmiska läkemedel såsom mexiletin eller tokainid). Den intramuskulära injektionen av Rocephalin med lidokain ska därför administreras med särskild försiktighet till patienter som genomgår behandling med sådana läkemedel. Effekterna av muskelavslappnande läkemedel kan förstärkas av lidokain. Se produktresumén för det samtidigt administrerade läkemedlet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ceftriaxon

Graviditet

Ceftriaxon passerar placentabarriären. Det finns begränsade data från användningen av ceftriaxon hos gravida kvinnor. Djurstudier indikerar inte direkt eller indirekt skadliga effekter vad gäller embryonal-/fosterutveckling, perinatal eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Ceftriaxon ska enbart användas under graviditet och särskilt under den första trimestern om nytta överväger risken.

Amning

Ceftriaxon utsöndras i bröstmjölken i låga koncentrationer men vid terapeutiska doser av ceftriaxon förväntas inga effekter på ammande spädbarn. En risk för diarré och svampinfektion i mukösa membran kan dock inte uteslutas. Möjligheten för sensitivisering bör tas i beaktande. Moderns behov av behandling med Rocephalin med lidokain och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet och beslut fattas om amning ska avbrytas eller om behandling med ceftriaxon ska avbrytas/avstås ifrån.

Fertilitet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har inte visat några tecken på negativa effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet.

Lidokain

Graviditet

Även om djurstudier inte har visat några tecken på fosterskador ska lidokain inte administreras under tidig graviditet om inte fördelarna bedöms överväga riskerna.

Amning

Små mängder av lidokain utsöndras i bröstmjolk och risken för en allergisk reaktion hos spädbarnet, om än liten, ska tas i beaktande när lidokain används hos ammande mödrar.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata tillgängliga för användning av lidokain.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Under behandling med ceftriaxon kan biverkningar förekomma (t.ex. yrsel), vilket kan påverka förmågan att köra bil eller hantera maskiner (se avsnitt 4.8). Patienter ska vara försiktiga vid bilkörning eller hantering av maskiner.

4.8 Biverkningar

Ceftriaxon

De mest frekvent rapporterade biverkningarna för ceftriaxon är eosinofili, leukopeni, trombocytopeni, diarré, utslag och ökning av leverenzymmer.

Data för att fastställa frekvensen av biverkningar för ceftriaxon är hämtade från kliniska studier.

Följande konvention har använts för att klassificering av frekvens:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens^a
Infektioner och infestationer		Genital svampinfektion	Pseudomembranös kolit ^b	Superinfektion ^b
Blodet och lymfsystemet	Eosinofili Leukopeni Trombocytopeni	Granulocytopeni Anemi Koagulopati		Hemolytisk anemi ^b Agranulocytos
Immunsystemet				Anafylaktisk chock Anafylaktisk reaktion Anafylaktoid reaktion Överkänslighet ^b Jarisch-Herxheimer-reaktion ^b
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk Yrsel	Encefalopati	Kramp
Öron och balansorgan				Vertigo
Hjärtat				Kounis syndrom ^b
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Bronkospasm	
Magtarmkanalen	Diarré ^b Lös avföring	Illamående Kräkning		Pankreatit ^b Stomatit

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens ^a
				Glossit
Lever och gallvägar	Ökning av leverenzymmer			Utfällningar i gallblåsan ^b Kärnikterus Leverinflammation ^c Kolestatisk hepatit ^{b,c}
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Pruritus	Urtikaria	Stevens-Johnsons-Syndrom ^b Toxisk epidermal nekrolys ^b Erytema multiforme Akut generaliserad exantematös pustulos Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) ^b
Njurar och urinvägar			Hematuri Glykosuri	Oliguri Utfällning i njurarna (reversibel)
Allmänna symtom och/eller symtom från administreringsstället		Flebit Reaktion vid injektionsstället Pyrexia	Ödem Frossa	
Undersökningar		Ökning av blodkreatinin		Falskt positivt Coombs test ^b Falskt positivt test för galaktosemi ^b Falskt positivt resultat för icke-enzymatiska metoder för glukosbestämning ^b

^a Baserat på rapporter efter marknadsintroduktion. Då dessa biverkningar rapporteras frivilligt från en population av osäker storlek är det inte möjligt att med säkerhet uppskatta deras frekvens och de kategoriseras därför som att sakna känd frekvens.

^b Se avsnitt 4.4

^c Vanligtvis reversibel vid utsättning av ceftriaxon

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infektioner och infestationer

Rapporter om diarré efter användning av ceftriaxon kan vara associerade med *Clostridium difficile*. Lämplig vätske- och elektrolytbehandling bör sättas in (se avsnitt 4.4).

Ceftriaxon-kalciumsalt-utfällningar

Sällsynta, allvarliga och i vissa fall dödliga biverkningar har rapporterats hos prematura och fullgångna nyfödda (< 28 dagar ålder) som behandlats med ceftriaxon och kalcium

intravenöst. Utfällningar av ceftriaxon-kalcium-salter har observerats i lungor och njurar efter döden. Den höga risken för utfällningar hos nyfödda beror på deras låga blodvolym och längre halveringstid för ceftriaxon jämfört med vuxna (se avsnitt 4.3, 4.4, och 5.2).

Fall av utfällningar av ceftriaxon i urinvägarna har rapporterats, främst hos barn behandlade med höga doser (t.ex. ≥ 80 mg/kg/dag eller totala doser som överstiger 10 gram) och som har andra riskfaktorer (t.ex. dehydrering eller sängliggande). Utfällningen kan vara asymtomatisk eller symtomatisk och kan leda till ureterisk obstruktion och postrenal akut njursvikt men är vanligtvis reversibel efter utsättande av ceftriaxon (se avsnitt 4.4).

Utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt i gallblåsan har observerats, främst hos patienter som behandlats med doser högre än den rekommenderade standarddosen. Hos barn har prospektiva studier visat en varierande förekomst av utfällning vid intravenös administrering, i vissa studier över 30 %. Incidensen tycks vara lägre med långsam infusion (20-30 minuter). Denna effekt är vanligtvis asymtomatisk, men i sällsynta fall har utfällningen följts av kliniska symtom så som smärta, illamående och kräkningar. Symtomatisk behandling rekommenderas i dessa fall. Utfällning är vanligtvis reversibel efter utsättande av ceftriaxon (se avsnitt 4.4).

Reaktioner vid injektionsstället

Intramuskulär injektion är kliniskt smärtsamt. Övriga reaktioner vid injektionsstället inkluderar erytem, extravasering vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, utslag vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, inflammation vid injektionsstället, förhårdnad vid injektionsstället och hematom vid injektionsstället. Komplikationer inklusive infektion vid injektionsstället och abscess vid injektionsstället har rapporterats i sällsynta fall.

Lidokain

Data presenterade nedan beskriver de biverkningar som har observerats med användning av lidokain. Det finns inga specifika data för den kombinerade användningen av ceftriaxon och lidokain.

Biverkningar av lidokain är vanligtvis resultatet av förhöjda plasmakoncentrationer som en följd av oavsiktlig intravenös injektion, för hög dosering eller snabb absorption från högradigt vaskulära områden, eller kan vara följden av överkänslighet, idiosynkrasi eller minskad tolerans hos patienten. Systemisk toxicitet involverar främst det centrala nervssystemet och/eller hjärtskärlsystemet.

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner (allergiska eller anafylaktoida reaktioner och anafylaktisk chock)	
Psykiska störningar				Nervositet
Centrala och perifera nervsystemet				Yrsel eller svindel, tremor, cirkumoral parestesi, domningar i tungan, dåsighet, kramper, koma
Ögon				Dimsyn, diplopi, övergående amauros

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Öron och balansorgan				Tinnitus, hyperakusis
Hjärtat				Bradykardi, myokardiell depression, hjärtarytmi, hjärtstopp
Blodkär				Hypotension, cirkulatorisk kollaps
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Dyspne, bronkospasm, andningsdepression
Magtarmkanalen				Illamående, kräkning
Hud och subkutan vävnad				Utslag, urtikaria, ödem (inklusive angioödem och ansiktsödem)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Ceftriaxon

Symtom

I fall av överdosering kan illamående, kräkningar och diarré uppstå.

Hantering

Ceftriaxonkoncentrationer kan inte minskas genom hemodialys eller peritoneal dialys. Det finns ingen specifik antidot. Behandlingen av överdosering är symtomatisk.

Lidokain

Symtom

Överdoserings av lidokain kan manifesteras i en övergående stimulering av centrala nervsystemet med tidiga symtom: gäspning, rastlöshet, yrsel, illamående, kräkning, dysartri, ataxi, hörsel- och synstörningar. Vid måttlig förgiftning kan även ryckningar och kramper förekomma. Detta kan följas av medvetslöshet, andningsdepression och koma. Vid mycket

allvarlig förgiftning, på grund av minskad myokardiell kontraktilitet och fördröjd impulsledning, kan hypotension och kardiovaskulär kollaps förväntas följas av ett fullständigt hjärtblock och hjärtstopp.

Hantering

Kramper, hypotension, andningsdepression och hjärthändelser ska behandlas efter behov. Kontinuerlig optimal syresättning, ventilering och cirkulatoriskt stöd, samt behandling av acidosis är av avgörande betydelse.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Ceftriaxon

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, tredje generationens cefalosporiner, ATC-kod: J01DD04.

Verkningsmekanism

Ceftriaxon hämmar proteinsyntesen i bakteriens cellväggsupbyggnad genom att binda till penicillinbindande proteiner (PBPs). Detta resulterar i en störd cellväggsupbyggnad (peptidoglykan), vilket leder till bakteriell cellys och celledöd.

Resistens

Bakteriell resistens mot ceftriaxon kan bero på en eller flera av följande mekanismer:

- hydrolys av betalaktamaser, inklusive bredspektrumbetalaktamaser, karbapenamaser och Amp C-enzymersom som kan vara inducerade eller stabilt hämmade hos vissa gramnegativa bakteriearter.
- minskad affinitet hos penicillinbindande proteiner för ceftriaxon,
- impermeabilitet i ytermembranet hos gramnegativa organismer,
- bakteriella effluxpumpar.

Brytpunkter för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmade koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för ceftriaxon och listas här:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Klinisk effekt mot specifika patogener

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, framförallt vid behandling av svåra infektioner.

Vid behov ska expertråd sökas då den lokala resistensprevalensen är sådan att nyttan av ceftriaxon vid åtminstone vissa typer av infektioner är tveksam.

Vanligt känsliga arter

<u>Grampositiva aerober</u>

<i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänsliga) £ <i>Staphylococci</i> koagulasnegativ (meticillinkänsliga) £ <i>Streptococcus pyogenes</i> (grupp A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (grupp B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridansgruppen <i>Streptococci</i>
--

<u>Gramnegativa aerober</u>

<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp <i>Treponema pallidum</i>
--

Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem

Grampositiva aerober

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Gramnegativa aerober

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

Anaerober

Bacteroides spp
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp
Clostridium perfringens

Naturligt resistent organismer

Grampositiva aerober

Enterococcus spp

Listeria monocytogenes

Gramnegativa aerober

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerober

Clostridium difficile

Övriga

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

£ Alla meticillinresistenta stafylokocker är resistent mot ceftriaxon.

+ Resistens >50% i åtminstone en region

% Stammar som producerar betalaktamaser med utvidgat spektrum (ESBL) är alltid resistent

Lidokain

Lidokain (ingår i lösningsmedlet för den intramuskulära injektionen) är ett lokalanestetikum av amidtyp. Det används för att ge lokal och nervblockerande anesthesi genom användningsberoende natriumkanalsblockad. Det har en snabbt insättande effekt (ungefär 15 minuter efter en intramuskulär injektion). Effekterna kvarstår ungefär sextio till nittio minuter efter intramuskulär injektion.

I en klinisk studie visades 1% lidokainlösningsmedel reducera smärta (> 6-faldig minskning i smärtbedömningspoäng 15 min efter injektion, $p < 0,01$) efter intramuskulär administrering av ceftriaxon.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska resultaten presenterade nedan är baserade på studier i vilka ceftriaxon eller lidokain administrerades ensamt. Lidokain har ingen effekt på farmakokinetiken av ceftriaxon efter intramuskulär administrering av ceftriaxon.

Ceftriaxon

Absorption

Efter en intramuskulär injektion är maximal plasmakoncentration ungefär hälften av de som observerats efter intravenös administrering av en ekvivalent dos. Maximal plasmakoncentration efter en intramuskulär engångsdos av 1 g ceftriaxon är 81 mg/l och uppnås 2-3 timmar efter administrering.

Arean under plasmakoncentration-tid-kurvan efter intramuskulär administrering är likvärdig med den efter intravenös administrering av en ekvivalent dos.

Distribution

Distributionsvolymen för ceftriaxon är 7-12 l. Koncentrationer väl över minimala inhibitoriska koncentrationer för de mest relevanta patogenerna är detekterbara i vävnader inkluderande lunga, hjärta, gallvägar/lever, tonsiller, mellanörat, den nasala mukosan, ben och i cerebrospinal-, prostata- och synovialvätska. En 8 – 15 % ökning av de maximala plasmakoncentrationerna (C_{max}) ses vid upprepad administrering; steady state nås i de flesta fall inom 48 – 72 timmar beroende på administreringsväg.

Penetration av särskilda vävnader

Ceftriaxon penetrerar meningerna. Penetrationen är som störst då meningerna är inflammerade. Maximal plasmakoncentration i CSF hos patienter med bakteriell meningit rapporteras vara upp till 25 % av plasmakoncentrationerna jämfört med 2 % hos patienter utan inflammerade meninger. Maximal plasmakoncentration i CSF uppnås efter ungefär 4-6 timmar efter intravenös injektion. Ceftriaxon passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjolk i låga koncentrationer (se avsnitt 4.6).

Proteinbindning

Ceftriaxon är reversibelt bundet till albumin. Plasmaproteinbindningsgraden är ungefär 95 % vid plasmakoncentrationer under 100 mg/l. Bindningen är mättnadsbar och den bundna delen minskar med stigande koncentration (upp till 85 % vid en plasmakoncentration av 300 mg/l).

Metabolism

Ceftriaxon metaboliseras inte systemiskt, utan omvandlas till inaktiva metaboliter av tarmfloran.

Eliminering

Total plasmaclearance (bundet och obundet ceftriaxon) är 10-22 ml/min. Renalt clearance är 5-12 ml/min. 50-60 % av given dos ceftriaxon utsöndras i oförändrad form i urinen, primärt genom glomerulär filtration, medan 40-50 % utsöndras i oförändrad form via gallan. Halveringstiden för totalt ceftriaxon hos vuxna är ungefär 8 timmar.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, även de med svårt nedsatt njurfunktion, är farmakokinetiken för ceftriaxon enbart minimalt förändrad med en förlängd halveringstid (mindre än tvåfaldigt).

Den relativt måttliga ökningen av halveringstiden vid nedsatt njurfunktion förklaras av en kompensatorisk ökning av icke-renalt clearance, till följd av en minskad proteinbindning och motsvarande ökning av icke-renal total plasmaclearance av ceftriaxon.

Halveringstiden hos patienter med nedsatt leverfunktion är inte förlängd på grund av en kompensatorisk ökning av renalt clearance. Även detta beror på en ökning av den obundna delen ceftriaxon i plasma, vilket bidrar till den observerade paradoxala ökningen av totalt läkemedelsclearance, med en ökning av distributionsvolym parallellt med totalclearance.

Äldre

Hos äldre personer över 75 år är den genomsnittliga halveringstiden vanligtvis två till tre gånger längre än hos unga vuxna.

Pediatrisk population

Halveringstiden för ceftriaxon är förlängd hos nyfödda. Från födseln till 14 dagars ålder, kan nivåerna av ceftriaxon öka ytterligare på grund av faktorer så som minskad glomerulär filtration och förändrad proteinbindning. Under barndomen är halveringstiden kortare än hos nyfödda och vuxna.

Total plasmaclearance och distributionsvolym av ceftriaxon är större hos nyfödda, spädbarn och barn än hos vuxna.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för ceftriaxon är icke-linjär och alla grundläggande farmakokinetiska parametrar, förutom halveringstiden, är dosberoende om det baseras på totala läkemedelskoncentrationer, ökar mindre än proportionerligt med dos. Icke-linjäriteten beror på en mättad proteinbindning och observeras därför enbart för total plasmaceftriaxon men inte för obundet ceftriaxon.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

I likhet med andra betalaktamer, uppvisar det farmakokinetiska-farmakodynamiska indexet att den bästa korrelationen med *in vivo*-effekt är andelen av doseringsintervallet där den obundna koncentrationen förblir över ceftriaxons minsta inhibitoriska koncentration (MIC) för individuella målarter (dvs. %T > MIC).

Lidokain

Absorption

Lidokain absorberas snabbt med en absorptionshastighet som är beroende av vaskuläriteten i det injicerade området.

Distribution

Distributionsvolym för lidokain vid steady state är 91 l.

Penetration in i specifika vävnader. Lidokain passerar lätt placentan, och jämvikt av koncentrationen för obundet läkemedel uppnås snabbt. Graden av plasmaproteinbindning i fostret är mindre än hos modern, vilket resulterar i lägre totala plasmakoncentrationer hos fostret.

Proteinbindning. Plasmaproteinbindningen av lidokain är koncentrationsberoende och bindningen minskar med stigande koncentrationer. Vid koncentrationer av 1 till 5 µg/ml är 60%-80% lidokain proteinbundet. Bindningen är också beroende av plasmakoncentrationen av surt α -1-glykoprotein.

Lidokain har visats passera blodhjärnbarriären.

Metabolism

Lidokain metaboliseras främst i levern. De huvudsakliga metaboliterna av lidokain är monoetylglycinxylylidid, glycinxylylidid, 2,6-dimetylanilin och 4-hydroxy-2,6-dimetylanilin. N-dealkyleringen av lidokain till monoetylglycinxylylidid anses medieras av både CYP1A2 och CYP3A4. Metaboliterna 2,6-dimetylanilin omvandlas till 4-hydroxy-2,6-dimetylanilin av CYP2A6 och CYP2E1.

Eliminering

Clearance av lidokain i plasma efter intravenös bolusadministrering är 9 till 10 ml/min/kg. Halveringstiden för elimination av lidokain efter intravenös bolusinjektion är cirka 1,5 till 2 timmar.

Halveringstiden för monoetylglycinxylylidid är cirka 2,3 timmar och halveringstiden för glycinxylylidid är cirka 10 timmar och kan ackumuleras efter långvarig administrering.

Endast 3% av lidokain utsöndras oförändrat via njurarna. Ungefär 73% av lidokain utsöndras i urinen som metaboliten 4-hydroxy-2,6-dimetylanilin.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Efter intravenös administrering är halveringstiden ungefär 3-faldigt förlängd hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Mild till måttligt nedsatt njurfunktion (Clcr 30-60 ml/min) påverkar inte farmakokinetiken av lidokain men kan öka ackumuleringen av metaboliten glycinxylylidid efter intravenös administrering. Clearance av lidokain minskade dock med ungefär hälften och halveringstiden är ungefär fördubblad med ökad ackumulation av metaboliten glycinxylylidid hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (Clcr <30 ml/min).

Farmakokinetiken av lidokain och dess huvudsakliga metabolit monoetylglycinxylylidid är inte signifikant förändrade hos hemodialyspatienter som får intravenösa doser av lidokain.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier visar att höga doser av ceftriaxon kalciumsalt leder till bildning av konkrement och utfällningar i gallblåsan hos hundar och apor, vilket visade sig vara reversibelt. Djurstudier har inte visat några tecken på reproduktions- eller genotoxicitet. Karcinogenicitetsstudier av ceftriaxon har inte utförts.

Prekliniska studier av ceftriaxon och lidokain i kombination har inte utförts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ceftriaxon, pulver: inga

Lidokain, lösning: vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Baserat på litteraturreporter är ceftriaxon inte kompatibelt med amsakrin, vankomycin, flukonazol och aminoglykosider.

Lösningar innehållande ceftriaxon bör inte blandas med eller tillsättas till andra läkemedel, förutom de som nämns i avsnitt 6.6. I synnerhet ska inte spädningsvätskor innehållande kalcium, (t ex Ringer-lösning, Hartmanns-lösning) användas för att lösa upp ceftriaxon injektionsflaskor. Ceftriaxon får inte blandas eller ges samtidigt med lösningar som innehåller kalcium inklusive total parenteral nutrition (se avsnitt 4.2, 4.3, 4.4 och 4.8).

Vid kombinationsbehandling med Rocephalin med lidokain och annat antibiotikum får administrering inte ske i samma spruta eller i samma infusionslösning.

6.3 Hållbarhet

Öppnad injektionsflaska eller ampull: 3 år

Kemisk och fysikalisk stabilitet för färdigberett läkemedel har visats för minst 6 timmar vid 25°C och 24 timmar vid 2-8 °C

Ur mikrobiologisk synpunkt bör läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och ska inte vara längre än vad som anges ovan för den kemiska och fysikaliska stabiliteten för färdigberett läkemedel.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaringsanvisningar för färdigberett läkemedel finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ceftriaxon, pulver: Injektionsflaska i glas med gummipropp i fluorbutyl och aluminiumlock.

Lidokain, lösning: Glasampull med 3,5 ml lösning.

Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska och 1 ampull.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsanvändning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Beredning av lösning för injektion:

Det rekommenderas att färdigberedd lösning används omgående.

Förvaringsanvisningar för färdigberett läkemedel finns i avsnitt 6.3

Rocephalin med lidokain pulver ska inte blandas i samma spruta med andra läkemedel än 10 mg/ml lidokainhydrokloridlösning (endast för intramuskulär injektion).

Rocephalin med lidokain pulver bereds fullständigt i sitt respektive lösningsmedel inom 150 sekunder. Den beredda lösningen är en klar lösning med en gul till brungul färg.

Användning hos vuxna och barn över 12 år (≥ 50 kg)

1 g Rocephalin med lidokain pulver löses i 3,5 ml av 10 mg/ml lidokainhydrokloridlösning. Injektionsflaskan ska försiktigt rullas mellan handflatorna och lösningen ska inspekteras visuellt för att säkerställa att den blandats fullständigt och att inga partiklar finns i lösningen. Lösningen ska administreras som en djup intramuskulär injektion. Doser större än 1 g bör delas upp och injiceras på mer än en plats.

Användning hos den pediatrika populationen

Nyfödda, spädbarn och barn från 15 dagar till 12 år (< 50 kg)

Undanträngningsvolymen av 1 g Rocephalin med lidokain pulver är 0,71 ml i 10 mg/ml lidokainhydrokloridlösning. Detta kräver att volymen av lösningsmedlet förskjuts för att underlätta viktberoende dosering (primärt hos barn upp till 12 års ålder), om endast del av den totala lösningen mäts upp och administreras. För att bereda lösningen till en slutlig koncentration på 285 mg/ml, bered 1 g Rocephalin med lidokain pulver i 2,9 ml av 10 mg/ml lidokainhydrokloridlösning.

Doser större än 1 g bör delas upp och injiceras på mer än en plats.

Se avsnitt 6.2 för mer information.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche AB
Box 1228
171 23 Solna

8 GODKÄNNANDENUMMER

12292

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1994-09-02
Datum för den senaste förnyelsen: 2009-01-26

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-07