

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Ceftriaxon Kabi 0,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält Ceftriaxon-Natrium entsprechend 0,5 g Ceftriaxon. Natriumgehalt: 41,5 mg (entsprechend 1,8 mmol).

Das Arzneimittel enthält keine sonstigen Bestandteile oder Konservierungsmittel.

## 3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Die Durchstechflaschen enthalten weißes bis gelbliches Pulver.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ceftriaxon Kabi 0,5 g ist indiziert zur Behandlung der folgenden Infektionen, die durch Ceftriaxon-empfindliche Erreger verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1) und wenn eine parenterale Behandlung notwendig ist:

- Infektionen des Hals-, Nasen- und Ohrenbereichs
- Infektionen der unteren Atemwege
- Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege
- Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, einschließlich Wundinfektionen
- Infektionen der Geschlechtsorgane, einschließlich Gonorrhoe
- Infektionen des Bauchraumes (Peritonitis)
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Sepsis
- Meningitis
- Perioperative Prophylaxe bei Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko
- Lyme-Borreliose (Stadien II und III)
- Behandlung des neutropenischen Fiebers.

Die lokalen offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten beachtet werden.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Ceftriaxon Kabi 0,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung kann nach Herstellung der Lösung entsprechend den unten angegebenen Anweisungen (siehe auch Abschnitt 6.6) als langsame intravenöse Bolusinjektion oder tiefe intramuskuläre Injektion verabreicht werden.

Die Dosierung und die Art der Anwendung sollten entsprechend der Schwere und der Lokalisation der Infektion, der Empfindlichkeit der verursachenden Krankheitserreger und dem Alter und Zustand des Patienten festgelegt werden.

#### Normale Dosierung

**Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $\geq 50$  kg:**

Die übliche Dosis ist 1 bis 2 g Ceftriaxon, verabreicht einmal täglich (alle 24 Stunden).

Bei schweren Infektionen oder Infektionen, die durch mäßig empfindliche Mikroorganismen verursacht wurden, kann die Dosis bis auf 4 g einmal täglich intravenös erhöht werden.

#### Neugeborene (Alter 0–14 Tage alt):

20–50 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich intravenös (in 24 Stunden Abständen). Auch bei schweren Infektionen darf eine Tagesdosis von 50 mg pro kg Körpergewicht nicht überschritten werden.

#### Kinder im Alter von 15 Tagen bis 12 Jahren mit einem Körpergewicht von $< 50$ kg:

20–80 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich intravenös (in 24 Stunden Abständen). Bei schweren Infektionen darf eine Tagesdosis von 80 mg pro kg Körpergewicht nicht überschritten werden, ausgenommen bei Meningitis (siehe Spezielle Dosierungsempfehlungen).

Kinder mit einem Körpergewicht von 50 kg und mehr erhalten einmal täglich die für Erwachsene übliche Dosierung (siehe oben).

#### Ältere Patienten:

Die Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten sind – ohne Einschränkung – die gleichen wie für Erwachsene.

Altersgruppe	Normale Dosierung	Anwendungshäufigkeit
Neugeborene (0–14 Tage)	20–50 mg/kg maximal 50 mg/kg	Einmal täglich.
Kinder (15 Tage–12 Jahre, $< 50$ kg)	20–80 mg/kg maximal 80 mg/kg (–100 mg/kg bei Meningitis)	Einmal täglich.
Jugendliche (12–17 Jahre, $> 50$ kg)	1–2 g maximal 4 g	Einmal täglich.
Erwachsene ( $> 17$ Jahre)	1–2 g maximal 4 g	Einmal täglich.
Ältere Patienten	1–2 g maximal 4 g	Einmal täglich.

#### Spezielle Dosierungsempfehlungen

##### Meningitis:

Die Behandlung wird mit 100 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich begonnen, wobei 4 g täglich nicht überschritten werden dürfen. Nach Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers kann die Dosis entsprechend reduziert werden. Bei Neugeborenen im Alter von 0–14 Tagen sollte eine Dosis von 50 mg/kg alle 24 h nicht überschritten werden.

##### Perioperative Prophylaxe:

Die normale Tagesdosis Ceftriaxon sollte 30–90 Minuten vor dem Eingriff gegeben werden. Eine einzelne Anwendung ist üblicherweise ausreichend.

##### Gonorrhoe:

Bei unkomplizierter Gonorrhoe bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren oder mit einem Gewicht von mehr als 50 kg sollte eine einzelne Dosis von

250 mg Ceftriaxon intramuskulär verabreicht werden. Im Falle weniger empfindlicher Mikroorganismen kann es nötig sein, die Dosis anzuheben. Für diese Dosierungsempfehlung sind andere Darreichungsformen verfügbar.

Vor Beginn der Therapie mit Ceftriaxon sollte eine gleichzeitige Infektion mit *Treponema pallidum* (Lues) ausgeschlossen werden.

##### Lyme-Borreliose (Stadien II und III):

Bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren ist die Behandlungsdosis 2 g Ceftriaxon pro Tag und die Behandlung sollte mindestens 14 Tage andauern. Bei schweren Fällen wurde über Dosen von bis zu 4 g pro Tag berichtet.

Bei Kindern bis zu 12 Jahren ist die Dosis 50 bis 100 mg/kg Körpergewicht einmal täglich bis zu einer Höchstdosis von 2 g bei einer Therapiedauer von mindestens 14 Tagen.

##### Niereninsuffizienz:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und einer Kreatinin-Clearance von  $> 10$  ml/min ist keine Anpassung der Ceftriaxon-Tagesdosis erforderlich, sofern die Leberfunktion normal ist. Bei Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance von  $\leq 10$  ml/min sollte die Tagesdosis von Ceftriaxon bei erwachsenen Patienten 2 g nicht überschreiten.

##### Leberinsuffizienz:

Die Ceftriaxon-Tagesdosis muss bei Patienten mit einer Lebererkrankung nicht verändert werden, solange die Nierenfunktion normal ist (siehe Abschnitt 4.8).

##### Nieren- und Leberinsuffizienz:

Bei gleichzeitiger schwerer Nieren- und Leberinsuffizienz sollten die Ceftriaxon-Serumkonzentrationen regelmäßig überwacht und die Dosierung bei Kindern und Erwachsenen entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

##### Hämodialyse oder Peritonealdialyse:

Da Ceftriaxon nur in sehr geringem Umfang dialysierbar ist, besteht keine Notwendigkeit für eine zusätzliche Dosis Ceftriaxon nach einer Dialyse. Die Serumkonzentrationen sollten jedoch überwacht werden, um festzustellen, ob Dosisanpassungen notwendig sind, da die Eliminationsrate bei diesen Patienten verringert sein kann.

Bei Patienten unter kontinuierlich ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) kann Ceftriaxon entweder intravenös verabreicht oder im Falle von CAPD-assoziierten Infektionen direkt der Dialyselösung zugefügt werden (z. B. 1–2 g Ceftriaxon in die erste Dialyseflüssigkeit des jeweiligen Behandlungstages) (siehe Abschnitt 6.6).

##### Art der Anwendung

Für die intravenöse Anwendung dürfen Calcium-haltige Lösungsmittel (z.B. Ringer-Lösung oder Hartmann-Lösung) nicht zur Rekonstitution von Ceftriaxon Pulver oder zur weiteren Verdünnung des rekonstituierten Pulvers verwendet werden, da es zu Ausfällungen kommen kann.

Zur Ausfällung von Ceftriaxon-Calcium kann es auch kommen, wenn Ceftriaxon mit Calcium-haltigen Lösungen im Infusionssystem gemischt wird. Deshalb dürfen Ceftriaxon und Calcium-haltige Lösungen nicht ge-

# Ceftriaxon Kabi 0,5 g

# Fresenius Kabi

mischt und auch nicht gleichzeitig verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 6.2).

Normalerweise wird Ceftriaxon intravenös verabreicht. Eine intravenöse Injektion sollte über mindestens 2–4 Minuten direkt in die Vene oder über einen Zugang zu einer 0,9%-igen Natriumchlorid-Infusionslösung oder einer 5%-igen Glucose-Infusionslösung verabreicht werden.

Die intramuskuläre Injektion von Ceftriaxon ist nur für Einzelfälle und besonderen klinischen Situationen vorbehalten und unterliegt einer Risiko-Nutzen-Abwägung.

Die intramuskuläre Anwendung ist bei Lyme-Borreliose, schweren Zuständen wie Sepsis oder Meningitis und bei Kindern unter 12 Jahren nicht angezeigt.

Da Ceftriaxon zur intramuskulären Anwendung in Lidocain gelöst werden muss, ist die intramuskuläre Injektion von Ceftriaxon Kabi 0,5 g während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angezeigt (siehe auch Abschnitt 4.6).

#### **Intravenöse Injektion:**

Zur intravenösen Injektion wird Ceftriaxon Kabi 0,5 g in 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Die Injektionsdauer sollte 2 bis 4 Minuten betragen. Wenn Ceftriaxon Kabi 0,5 g zu schnell (in weniger als 1 Minute) über einen zentralen Venenkatheter injiziert wird, können schwere Arrhythmien auftreten.

Die zubereiteten Injektionslösungen zeigen eine schwach gelbliche Färbung, welche die Wirksamkeit oder Verträglichkeit von Ceftriaxon Kabi 0,5 g nicht beeinflusst.

Zubereitete Lösungen sollten visuell kontrolliert werden. Nur klare, von sichtbaren Partikeln freie Lösungen sollten verwendet werden.

Die zubereitete Lösung ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und die nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

#### **Intramuskuläre Injektion:**

Zur intramuskulären Anwendung wird Ceftriaxon Kabi 0,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung in 2 ml 1 %-iger Lidocainhydrochlorid-Lösung aufgelöst (siehe auch Abschnitt 6.6) und tief intragluteal injiziert. Dabei sollte nicht mehr als 1 g Ceftriaxon auf jeder Körperseite injiziert werden. Die Tageshöchstdosis bei intramuskulärer Anwendung sollte 2 g nicht überschreiten. Eine intravasale Injektion muss unbedingt vermieden werden, da die intravasale Gabe von Lidocain zu schweren Nebenwirkungen führen kann. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) der verwendeten 1 %-igen Lidocainhydrochlorid-Lösung muss beachtet werden.

Die intramuskuläre Gabe von Ceftriaxon Kabi 0,5 g ist kontraindiziert zur Behandlung der Lyme-Borreliose (Stadien II und III), zur Behandlung von schweren Infektionen und bei Kindern unter 12 Jahren (siehe Abschnitt 4.2).

#### **Dauer der Behandlung**

Die normale Dauer der Behandlung richtet sich nach den Infektionsmerkmalen. Im Allgemeinen sollte die Anwendung von Ceftriaxon mindestens 48 bis 72 Stunden über die Normalisierung der Körpertemperatur

und die nachweisliche Eradikation der Krankheitserreger hinaus erfolgen.

Die Dosierungsempfehlungen für spezielle Indikationen sollten berücksichtigt werden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Ceftriaxon, den Wirkstoff, oder gegen andere Cephalosporine.

Frühere Soforttyp- und/oder schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen gegen ein Penicillin oder ein anderes Beta-Lactam-Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.4).

Ceftriaxon ist kontraindiziert bei

- Frühgeborenen bis zu einem korrigierten Alter von 41 Wochen (Dauer der Schwangerschaft + Lebenswochen)
- Neugeborenen (bis zum 28. Lebensstag)
  - mit Gelbsucht oder mit einer Hypoalbuminämie oder Azidose, da dies Bedingungen sind, unter denen die Bilirubinbindung sehr wahrscheinlich vermindert ist.
  - wenn sie gleichzeitig eine intravenöse Behandlung mit Calcium oder Calcium-haltigen Infusionslösungen benötigen (oder voraussichtlich benötigen werden), wegen des Risikos von Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium-Salzen (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 6.2).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Überempfindlichkeitsreaktionen können in jeder erdenklichen Schwere bis hin zum anaphylaktischen Schock auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Wegen einer möglichen Kreuzallergie ist besondere Sorgfalt geboten zur Feststellung früherer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicillin oder auf andere Beta-Lactam-Arzneimittel.

Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Ceftriaxon sind wahrscheinlicher bei Patienten mit anderen Überempfindlichkeitsreaktionen oder Asthma bronchiale.

Besondere Vorsicht sollte bei Injektion von Ceftriaxon bei Patienten mit allergischer Diathese angewendet werden, weil Überempfindlichkeitsreaktionen nach intravenöser Injektion schneller auftreten und schwerer verlaufen (siehe Abschnitt 4.8).

Beim Auftreten von schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischem Schock ist die Verabreichung von Ceftriaxon sofort abzubrechen und geeignete Notfallmaßnahmen sind einzuleiten.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion in Kombination mit Leberinsuffizienz ist, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, eine Dosisreduktion erforderlich.

Im Falle der gleichzeitigen Einschränkung der Nieren- und Leberfunktion sollte der Ceftriaxon-Serumspiegel regelmäßig überwacht werden.

Jede Anwendung von Antibiotika kann zu einer Vermehrung von Erregern führen, die gegen den eingesetzten Wirkstoff resistent sind. Auf Zeichen einer folgenden Sekundärinfektion mit solchen Erregern (einschließlich Candida und Pilze) ist zu achten. Sekundärinfektionen sind entsprechend zu behandeln (siehe auch Abschnitt 5.1).

Wenn während oder nach der Behandlung mit Ceftriaxon schwere, anhaltende, auch blutige Durchfälle auftreten, sollte das Auftreten einer pseudomembranösen Cholitis in Betracht gezogen werden. Dabei handelt es sich um eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation, die meist von Clostridium difficile hervorgerufen wird (siehe Abschnitt 4.8).

In Abhängigkeit von der Indikation sollte ein Abbruch der Behandlung mit Ceftriaxon erwogen und geeignete Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden: z. B. Einnahme von spezifischen Antibiotika/Chemotherapeutika mit klinisch bewiesener Wirksamkeit. Antiperistaltika sind kontraindiziert.

#### **Interaktion mit Calcium-haltigen Arzneimitteln**

Bei Früh- und Neugeborenen unter 1 Monat wurden Fälle tödlich verlaufender Reaktionen von Ceftriaxon-Calcium-Ausfällungen in der Lunge und den Nieren beschrieben. Mindestens in einem dieser Fälle wurden Ceftriaxon und Calcium zu unterschiedlichen Anwendungszeitpunkten und über unterschiedliche Infusionslinien verabreicht. In den verfügbaren wissenschaftlichen Daten gibt es keine Berichte über bestätigte intravasculäre Ausfällungen in Patienten, außer in Neugeborenen, welche mit Ceftriaxon und Calcium-haltigen Lösungen oder anderen Calcium-haltigen Arzneimitteln behandelt wurden.

*In vitro* Studien belegten, dass Neugeborene ein erhöhtes Risiko für Ceftriaxon-Calcium-Ausfällungen im Vergleich zu anderen Altersgruppen haben.

Bei Patienten aller Altersgruppen darf Ceftriaxon nicht mit Calcium-haltigen i.v.-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit ihnen verabreicht werden, auch nicht über getrennte Infusionslinien oder -zugänge.

Bei Neugeborenen älter als 28 Tage können Ceftriaxon und Calcium-haltige Lösungsmittel jedoch nacheinander verabreicht werden, wenn getrennte Infusionslinien und -zugänge verwendet werden oder die Infusionslinie erneuert wird oder zwischen den Infusionen gründlich mit physiologischer Natriumchlorid-Lösung gespült wurde, um Ausfällungen zu vermeiden.

Bei Patienten, die eine Dauerinfusion mit Calcium-haltigen TPN-Lösungen benötigen, sollte eine alternative antibiotische Behandlung erwogen werden, welche nicht das Risiko von Präzipitationen mit sich bringt.

Wenn die Gabe von Ceftriaxon bei Patienten, die eine dauerhafte intravenöse Ernährung benötigen, erforderlich ist, können TPN-Lösung und Ceftriaxon gleichzeitig verabreicht werden, jedoch über getrennte Infusionslinien und -zugänge. Alternativ kann die Infusion der TPN-Lösung während der Ceftriaxon-Infusion ausgesetzt werden, unter Beachtung des Hinweises, die Infusionslinie zwischen den Lösungen zu spülen (siehe Abschnitte 4.3, 4.8, 5.2 und 6.2).

Aufgrund der Gefahr von physikalischen oder chemischen Inkompatibilitäten darf Ceftriaxon Kabi 0,5 g nur in den in Abschnitt 4.2 angegebenen Lösungen und Arzneimitteln aufgelöst oder mit ihnen gemischt werden.

Ceftriaxon kann in der Gallenblase und den Nieren ausfallen und dann als Schatten mit Hilfe des Ultraschalls sichtbar gemacht werden (siehe Abschnitt 4.8). Dies kann bei Patienten jeden Alters auftreten, ist aber wahrscheinlicher bei Säuglingen und Kleinkindern, denen normalerweise eine im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht höhere Dosis Ceftriaxon gegeben wird.

Bei Kindern sollen Dosen von mehr als 80 mg/kg Körpergewicht wegen des erhöhten Risikos einer Präzipitation in der Gallenblase möglichst vermieden werden – ausgenommen bei Meningitis. Es gibt keinen sicheren Beweis für die Entwicklung von Gallensteinen oder akuter Cholezystitis bei Kindern oder Säuglingen, die mit Ceftriaxon behandelt wurden. Eine konservative Behandlung von Ceftriaxon-Ablagerungen in der Gallenblase wird empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.8).

Patienten mit Risikofaktoren für Gallenstau/-niederschläge, z. B. bei vorangegangener größerer Therapie, schweren Erkrankungen und totaler parenteraler Ernährung, haben ein erhöhtes Risiko einer Pankreatitis (siehe auch Abschnitt 4.8). Eine auslösende Rolle der ceftriaxonbedingten biliären Ablagerungen kann nicht ausgeschlossen werden.

Alle Cephalosporine neigen dazu, an der Oberfläche von Erythrozytenmembranen absorbiert zu werden und mit Antikörpern gegen das Arzneimittel einen positiven Coombs-Test auszulösen, gelegentlich mit einer leichten hämolytischen Anämie. In dieser Hinsicht kann eine Kreuzreaktivität mit Penicillinen bestehen.

Bei vermuteten oder nachgewiesenen Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* sollten die hohen Resistenzraten (> 60 %) von Ceftriaxon in zumindest einigen europäischen Ländern berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.1). Bei Infektionen, die von nachweislich auf Ceftriaxon empfindlichen *Pseudomonas aeruginosa* hervorgerufen werden, ist eine Kombination mit Aminoglykosiden sinnvoll, um eine sekundäre Resistenzentwicklung zu vermeiden.

Im Falle von Infektionen bei Patienten mit neutropenischem Fieber, die von anderen Bakterien hervorgerufen werden, sollte die Behandlung mit Ceftriaxon mit einem Aminoglykosid kombiniert werden.

Werden Cephalosporine und Aminoglykoside gleichzeitig verabreicht, muss die physikalische und chemische Inkompatibilität sowie das erhöhte Risiko für Oto- und Nephrotoxizität beachtet werden.

Während einer Langzeitbehandlung ist die Überwachung der Leber- und Nierenfunktion sowie der hämatologischen Parameter in regelmäßigen Intervallen angezeigt (siehe Abschnitt 4.8).

Im Fall einer intramuskulären Anwendung von Ceftriaxon muss die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) des zur Auflösung verwendeten Lidocain-haltigen Produkts beachtet werden.

Dieses Arzneimittel enthält 1,8 mmol (oder 41,5 mg) Natrium pro Dosis. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) Diät.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### Bakteriostatische Antibiotika:

Bakteriostatische Antibiotika, wie Chloramphenicol und Tetracycline, können die Aktivität von bakteriziden Antibiotika, wie Ceftriaxon, antagonisieren, besonders bei akuten Infektionen mit schneller Vermehrung der Erreger.

Die gleichzeitige Anwendung von Ceftriaxon und bakteriostatischen Antibiotika wird nicht empfohlen.

##### Ceftriaxon/Probenecid:

Im Gegensatz zu anderen Cephalosporinen behindert Probenecid die tubuläre Sekretion von Ceftriaxon nicht.

##### Orale Kontrazeptiva:

Ceftriaxon kann die Wirksamkeit von hormonellen Kontrazeptiva nachteilig beeinflussen. Aufgrund dessen ist es ratsam, zusätzliche nicht-hormonelle Verhütungsmaßnahmen zu treffen.

##### Sonstige:

##### **Labordiagnostische Tests**

Der Coombs-Test kann während der Behandlung mit Ceftriaxon falsch positiv sein (siehe Abschnitt 4.4).

Nichtenzymatische Tests zur Glucosebestimmung im Urin können zu falsch positiven Ergebnissen führen. Deshalb sollte die Glucosebestimmung im Urin während der Behandlung mit Ceftriaxon enzymatisch durchgeführt werden.

Ceftriaxon kann zu falsch-positiven Ergebnissen bei der Galactosebestimmung im Blut führen.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Ceftriaxon erreicht den Embryo/Fötus über die Plazenta. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen über die Anwendung von Ceftriaxon bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte Ceftriaxon während der Schwangerschaft nur nach Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden, besonders im ersten Trimester.

Ceftriaxon wird in geringen Konzentrationen in die Muttermilch ausgeschieden. Ceftriaxon sollte bei stillenden Frauen nur nach Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Beim gestillten Säugling können Diarrhö und eine Pilzinfektion der Schleimhäute auftreten. In diesem Fall könnte es notwendig sein, das Stillen abzubrechen. An eine mögliche Sensibilisierung ist zu denken.

Zusätzlich für Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung – intramuskuläre Anwendung:

Ceftriaxon darf zusammen mit Lidocain während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Kontrollierte klinische Studien und Daten an schwangeren Frauen sind nicht verfügbar. Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität. In Studien zeigten mit Lidocain behandelte Tiere Hinweise auf Verhaltensänderungen. Es wurden jedoch

keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte gesehen.

Lidocain geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Ceftriaxon darf zusammen mit Lidocain während der Stillzeit nicht angewendet werden.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ceftriaxon hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dennoch sollten Nebenwirkungen wie Hypotonie oder Schwindel in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei Früh- und Neugeborenen (jünger als 28 Tage) wurde nach intravenöser Gabe von Ceftriaxon und Calcium in seltenen Fällen von schweren und in einigen Fällen tödlichen Nebenwirkungen berichtet.

Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium-Salzen wurden *post-mortem* in Lunge und Nieren beobachtet. Das hohe Risiko für Ausfällungen in Neugeborenen ist durch das geringe Blutvolumen und die im Vergleich zu Erwachsenen längere Eliminationshalbwertszeit von Ceftriaxon bedingt (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2). Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ceftriaxon beobachtet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(> 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Organklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

##### **Seiten:**

Eosinophilie, Leukopenie, Granulozytopenie.

##### **Sehr selten:**

Agranulozytose (< 500/mm<sup>3</sup>), vor allem nach 10-tägiger Behandlung und einer Gesamtdosis von 20 g Ceftriaxon und mehr; Blutgerinnungsstörungen, Thrombozytopenie. Eine geringe Verlängerung der Prothrombinzeit wurde beschrieben. Anämie (einschließlich hämolytischer Anämie).

##### Erkrankungen des Nervensystems

##### **Gelegentlich:**

Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel.

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

##### **Gelegentlich:**

Stomatitis, Glossitis, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, weicher Stuhl oder Diarrhö. Diese Nebenwirkungen sind

meist mild und klingen häufig schon während, sonst nach Beendigung der Behandlung, ab.

**Sehr selten:**

Pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn eine schwere, anhaltende Diarrhö während oder nach Behandlung auftritt, sollte eine pseudomembranöse Cholitis, die eine schwerwiegende, sogar lebensbedrohliche Komplikation ist und meist durch *Clostridium difficile* verursacht wird, in Betracht gezogen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege  
**Gelegentlich:**

Oligurie, Anstieg des Serum-Kreatinins.

**Selten:**

Ceftriaxon-Präzipitate in den Nieren pädiatrischer Patienten, meist bei Kindern älter als 3 Jahre, die entweder mit hohen Tagesdosen (z. B. 80 mg/kg Körpergewicht pro Tag und mehr) oder mit Gesamtdosen von über 10 g Ceftriaxon (mehr als die maximale Tagesdosis von 4 g) behandelt wurden und die einige Risikofaktoren (z. B. eingeschränkte Flüssigkeitszufuhr) aufwiesen. Diese Symptomatik ist jedoch nach Absetzen von Ceftriaxon reversibel.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

**Gelegentlich:**

Pilzinfektionen des Genitaltrakts.

Superinfektionen mit nicht-empfindlichen Mikroorganismen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

**Häufig:**

Phlebitis nach intravenöser Verabreichung. Das kann durch langsame Injektion (über 2–4 Minuten) minimiert werden. Schmerzen an der Injektionsstelle.

Bei schneller intravenöser Injektion können Unverträglichkeitsreaktionen wie Hitzegefühl oder Übelkeit auftreten. Dies kann durch langsame Injektion (2–4 Minuten) vermieden werden.

Schmerz und Gewebeverhärtung an der Injektionsstelle können nach intramuskulärer Injektion auftreten.

Erkrankungen des Immunsystems

**Häufig:**

Allergische Hautreaktionen (z. B. Dermatitis, Urtikaria, Exantheme), Pruritus, ödematöse Schwellung von Haut und Gelenken.

Herxheimer-artige Reaktionen bei der Behandlung von Spirochätosen wie der Lyme-Borreliose, die sich in Form von Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Gelenkschmerzen äußern. Dies ist eine Folge der bakteriziden Wirkung von Ceftriaxon auf *Borrelia burgdorferi*. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass dies eine häufig auftretende und gewöhnlich selbstlimitierende Konsequenz der antibiotischen Therapie der Lyme-Borreliose ist. Nach einer länger dauernden Behandlung von Lyme-Borreliose mit Ceftriaxon wurden häufig Symptome wie Hautreaktionen, Pruritus, Fieber, Leukopenie, Anstieg der Leberenzyme, Atembeschwerden und Gelenkschmerzen beschrieben. Diese Störungen entsprechen zum Teil den Symptomen der Lyme-Borreliose. Arzneimittelfieber, Schüttelfrost.

**Selten:**

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock. Lyell-Syndrom/toxische Epidermolysen, Stevens-Johnson-Syndrom oder Erythema multiforme.

Bzgl. Notfallmaßnahmen siehe Abschnitt 4.4.

Leber- und Gallenerkrankungen

**Sehr häufig:**

Symptomatische Präzipitation von Ceftriaxon-Calciumsalz in der Gallenblase von Kindern/reversible Cholelithiasis bei Kindern. Bei Erwachsenen ist diese Störung selten (siehe unten).

**Häufig:**

Erhöhte Leberenzymwerte im Serum (AST, ALT, alkalische Phosphatase).

**Selten:**

Pankreatitis (siehe Abschnitt 4.4).

Es gibt Berichte über sonographische Anomalien in der Gallenblase von mit Ceftriaxon behandelten Patienten. Manche dieser Patienten hatten auch Symptome einer Gallenerkrankung.

Diese Anomalien äußern sich sonographisch als Schatten ohne akustische Zeichen oder als Schatten mit akustischen Zeichen, die Niederschläge nahe legen, die als Gallensteine missgedeutet werden können. Bei dem sonographisch entdeckten Material handelt es sich chemisch hauptsächlich um ein Ceftriaxon-Calciumsalz. Dieser Zustand scheint vorübergehend und nach Abbruch der Ceftriaxon-Therapie und konservativer Behandlung reversibel zu sein.

## 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Symptome einer Intoxikation

Typische Zeichen einer Überdosierung entsprechen erwartungsgemäß dem Nebenwirkungsprofil. Koliken traten sehr selten bei vorliegender Nephropathie oder Cholelithiasis auf, wenn hohe Dosen häufiger und schneller als empfohlen verabreicht wurden.

Therapie einer Intoxikation

Stark erhöhte Serumkonzentrationen von Ceftriaxon können nicht durch Hämo- oder Peritonealdialyse gesenkt werden. Es gibt kein spezifisches Antidot. Symptomatische therapeutische Maßnahmen sind angezeigt.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ceftriaxon ist ein parenteral zu verabreichendes, bakterizides  $\beta$ -Lactam-Antibiotikum der pharmakotherapeutischen Gruppe der Cephalosporine.

ATC-Code: J01DD04

**Wirkungsmechanismus:**

Die bakterizide Wirkung von Ceftriaxon ist auf die Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (während der Wachstumsperiode) zurückzuführen, hervorgerufen durch eine Hemmung von Penicillin-bindenden Proteinen (PBPs) wie den Transpeptidasen.

**Verbindung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik:**

Das Ausmaß der bakteriziden Wirksamkeit ist abhängig von der Zeitspanne, in der der Serumspiegel höher ist als die minimale Hemmkonzentration (MIC) der Pathogene.

**Resistenzmechanismus:**

- Hemmung durch  $\beta$ -Lactamasen. Ceftriaxon kann durch verschiedene  $\beta$ -Lactamasen hydrolysiert werden, speziell durch extended spectrum  $\beta$ -Lactamasen (ESBLs), die in Stämmen von *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae* zu finden sind, oder durch chromosomal kodierte induzierbare oder konstitutive  $\beta$ -Lactamasen vom AmpC-Typ, die in *Enterobacter cloacae* vorkommen. Deshalb sollten Infektionen, die durch Pathogene mit induzierbaren, chromosomal kodierten AmpC- $\beta$ -Lactamasen verursacht sind, nicht mit Ceftriaxon behandelt werden – **auch nicht bei nachgewiesener in-vitro-Empfindlichkeit**, weil das Risiko der Selektion von Mutanten mit konstitutiven, de-repressiven AmpC- $\beta$ -Lactamasen besteht.
- Verminderte Affinität von PBPs zu Ceftriaxon. Die erworbene Resistenz von *Pneumococccen* und anderen *Streptococccen* ist durch Änderungen von existierenden PBPs als Folge einer Mutation verursacht. Im Gegensatz dazu ist bei *Methicillin*-(*Oxacillin*-) resistenten *Staphylococccen* die Bildung eines zusätzlichen PBP mit verminderter Affinität zu Ceftriaxon verantwortlich für die Resistenz.
- Mangelhafte Penetration von Ceftriaxon durch die äußere Zellmembran von gram-negativen Bakterien, wodurch die Hemmung der PBPs unzureichend ist.
- Die Anwesenheit von Transportmechanismen (Efflux-Pumpen), die einen aktiven Transport von Ceftriaxon aus der Zelle bewirken.

In einer Bakterienzelle können gleichzeitig mehr als eine der aufgelisteten Resistenzmechanismen auftreten.

Eine partielle oder komplette Kreuzresistenz besteht zwischen Ceftriaxon und anderen Cephalosporinen wie Cefotaxim oder Ceftazidim.

**Empfindlichkeit:**

Zur Prüfung von Ceftriaxon wurde die übliche Verdünnungsreihe verwendet. Die folgenden minimalen Hemmkonzentrationen wurden für empfindliche und resistente Keime definiert:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte:

Pathogene	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	–*	–*
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l

Pathogene	Empfindlich	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
Nicht Spezies-spezifische Grenzwerte**	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

\* Für *Staphylococccen* wird das Testergebnis von Oxacillin verwendet. Oxacillin-resistente *Staphylococccen* werden als resistent gegen Cephalosporine betrachtet.

\*\* im Allgemeinen basierend auf der Serum-Pharmakokinetik

Die Häufigkeit erworbener Resistenzen kann für ausgewählte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Daher ist die Kenntnis der lokalen Resistenzsituation insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen von Bedeutung. Falls notwendig, sollte der Rat eines Experten gesucht werden, wenn durch die lokale Häufigkeit der Resistenz die Anwendbarkeit des Arzneimittels zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist.

Speziell bei schweren Infektionen oder bei Versagen der Therapie sollte eine mikrobielle Diagnose einschließlich Überprüfung des Erregers und seiner Empfindlichkeit vorgenommen werden.

### Üblicherweise empfindliche Erreger

#### Gram-positive Aerobier

*Staphylococcus aureus*\* MSSA  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

#### Gram-negative Aerobier

*Borrelia burgdorferi*  
*Escherichia coli*\*<sup>1</sup>  
*Haemophilus influenzae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Morganella morganii*<sup>1</sup>  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Proteus mirabilis*\*<sup>1</sup>

### Erreger, bei denen erworbene Resistenz ein Problem sein könnte

#### Gram-positive Aerobier

*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus epidermidis*<sup>+</sup>  
*Staphylococcus haemolyticus*<sup>+</sup>  
*Staphylococcus hominis*<sup>+</sup>

#### Gram-negative Aerobier

*Acinetobacter baumannii*<sup>§+</sup>  
*Citrobacter freundii*<sup>1</sup>  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*  
*Klebsiella pneumoniae*\*<sup>1</sup>  
*Klebsiella oxytoca*  
*Proteus vulgaris*  
*Serratia marcescens*

#### Anaerobier

*Bacteroides fragilis*

### Von Natur aus resistente Erreger

#### Gram-positive Aerobier

*Enterococcus* spp.  
*Listeria monocytogenes*  
*Staphylococcus aureus* MRSA

#### Gram-negative Aerobier

*Pseudomonas aeruginosa*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

#### Anaerobier

*Clostridium difficile*

#### Andere Erreger

*Chlamydia* spp.  
*Chlamydophila* spp.  
*Legionella pneumophila*  
*Mycoplasma* spp.  
*Treponema pallidum*

\* Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in zugelassenen klinischen Indikationen nachgewiesen.

§ Spezies mit natürlicher intermediärer Empfindlichkeit

<sup>1</sup> Einige Stämme synthetisieren induzierbare oder stabil dereprimierte chromosomal kodierte Cephalosporinasen und ESBL (Extended-Spectrum-Beta-Lactamasen) und sind deshalb klinisch resistent gegen Cephalosporine.

+ Spezies, für die eine 50 %-ige Resistenzrate in einer oder mehreren Regionen/Ländern innerhalb der EU beobachtet wurde.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ceftriaxon ist ein Cephalosporin zur parenteralen, intravenösen oder intramuskulären Anwendung.

Ceftriaxon wird nach oraler Gabe nicht absorbiert.

Nach einer Dosis von 1–2 g wurde gezeigt, dass die Konzentrationen in über 60 verschiedenen Geweben (einschließlich Lunge, Herz, Gallenwege, Leber, Tonsillen, Mittelohr, Nasenschleimhaut, Knochen) und in vielen Gewebeflüssigkeiten (einschließlich Zerebrospinalflüssigkeit und Pleuraerguß ebenso wie Prostatasekret und Synovialflüssigkeit) über den MHK-Werten für die meisten der Infektionserreger über 24 Stunden blieben.

#### Absorption

Ceftriaxon ist nach intramuskulärer Verabreichung vollständig bioverfügbar. Plasmaspitzenkonzentrationen (über 80 mg/l) werden verzögert nach 2 bis 3 Stunden erreicht.

#### Verteilung

Ceftriaxon verteilt sich gut in den verschiedenen Kompartimenten und passiert zudem die Plazentaschranke. Das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 0,13 l/kg bei gesunden Erwachsenen.

Ceftriaxon ist reversibel an Albumin gebunden. Der gebundene Anteil liegt bei 95% bei Plasmakonzentrationen unterhalb von 100 mg/ml, wobei der prozentuale Anteil mit zunehmender Konzentration abnimmt (auf 85% bei einer Plasmakonzentration von 300 mg/ml Ceftriaxon).

#### Serumspiegel

Nach einer intravenösen Infusion von 1 g Ceftriaxon über 30 Minuten lagen die Serumspiegel unmittelbar nach Beendigung

des Infusionsprozesses bei 123,2 µg/ml bzw. bei 94,81, 57,8, 20,2 und 4,6 µg/ml nach 1,5, 4, 12 und 24 Stunden nach Infusionsbeginn.

Nach intramuskulärer Injektion von 1 g Ceftriaxon stiegen die Serumkonzentrationen auf 79,2 µg/ml nach 1,5 Stunden, auf 58,2 µg/ml, 35,5 µg/ml und 7,8 µg/ml entsprechend 4, 12 und 24 Stunden nach Injektion.

Ceftriaxon erreicht die entzündeten Meningen von Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern. In der CSF wurden nach einer intravenösen Dosis von 50–100 mg/kg in ungefähr vier Stunden maximale Konzentrationen von 18 mg/l erreicht. Bei erwachsenen Patienten mit Meningitis werden mit einer Dosis von 50 mg/kg therapeutische Konzentrationen innerhalb von 2–24 Stunden erzielt.

Ceftriaxon ist plazentagängig und wird in geringen Konzentrationen in die Muttermilch abgegeben.

#### Biotransformation

Ceftriaxon wird nicht systemisch metabolisiert, aber im Dünndarm bakteriell abgebaut.

#### Elimination

Über einen Dosierungsbereich von 0,15 bis 3 g liegen die Werte der Eliminationshalbwertszeit zwischen 6 und 9 Stunden, die totale Plasmaclearance beträgt zwischen 0,6 und 1,4 l/h und die Nieren clearance zwischen 0,3 und 0,7 l/h.

50–60% des Ceftriaxons wird als unveränderter Wirkstoff über den Urin eliminiert, während der Rest als mikrobiologisch nicht wirksame Stoffwechselprodukte über die Galle in den Faeces ausgeschieden wird.

Ceftriaxon wird im Urin konzentriert. Die Konzentrationen im Urin sind 5–10-mal höher als die Konzentrationen im Plasma. Ceftriaxon kann durch Dialyse nicht entfernt werden. Das gilt sowohl für die Hämo- als auch für die Peritonealdialyse.

Die Harnausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration. Eine tubuläre Sekretion findet nicht statt. Deshalb ist eine Erhöhung der Serumspiegel bei gleichzeitiger Gabe von Probenecid nicht zu erwarten und wird tatsächlich auch bei höheren Dosen von z. B. 1–2 g Probenecid nicht gefunden.

#### Nichtlinearität

Die Pharmakokinetik von Ceftriaxon ist in Bezug auf die Dosis nicht linear. Diese Nichtlinearität läßt sich durch eine konzentrationsabhängige Abnahme der Bindung an Plasmaproteine erklären, die zu einer entsprechenden Erhöhung bei Verteilung und Elimination führt.

Mit Ausnahme der Eliminationshalbwertszeit sind alle pharmakokinetischen Parameter dosisabhängig. Wiederholte Verabreichung von 0,5 bis 2 g führt zu einer 15%–36%igen Akkumulation über die Werte nach Einmalgabe.

#### Spezielle Patientengruppen

##### Patienten über 75 Jahre:

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit von Ceftriaxon ist ungefähr 2–3-mal länger im Vergleich zu jungen Erwachsenen.

# Ceftriaxon Kabi 0,5 g

# Fresenius Kabi

## Neugeborene:

Bei Neugeborenen im Alter von 3 Tagen liegt die Halbwertszeit von Ceftriaxon im Serum bei ungefähr 16 Stunden und bei Neugeborenen im Alter von 9 bis 30 Tagen bei ungefähr 9 Stunden.

## Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion:

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben eine erhöhte Ausscheidung von Ceftriaxon in die Galle. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird die Ausscheidung von Ceftriaxon über die Nieren erhöht. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit ist bei diesen Patientengruppen fast nicht verlängert. Patienten mit sowohl eingeschränkter Nieren- als auch Leberfunktion können eine verlängerte Plasmaeliminationshalbwertszeit von Ceftriaxon haben.

Bei einer terminalen Niereninsuffizienz ist die Halbwertszeit deutlich länger und erreicht ungefähr 14 Stunden.

## Spezielle Pharmakokinetik

In der ersten Lebenswoche werden 80% der Dosis mit dem Urin ausgeschieden, bis zum Ende des ersten Lebensmonats fällt dieser Wert ab und nähert sich dem von Erwachsenen an.

Bei Säuglingen jünger als 8 Tage ist die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit üblicherweise 2 oder 3mal länger als bei jungen Erwachsenen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nebenwirkungen (z. B. gastrointestinale Störungen und Nephrotoxizität), die bei hohen parenteralen Dosen von Cephalosporinen auftraten, erwiesen sich in Tierstudien nach wiederholter Verabreichung als reversibel. Nach hohen Dosen von Ceftriaxon wurden bei Affen und Hunden Diarrhö, Gallensteinbildung in der Gallenblase und Nephropathie beobachtet.

Ceftriaxon hat keine Auswirkung auf die Fruchtbarkeit oder Fortpflanzung. Es konnte keine mutagene Wirksamkeit gezeigt werden.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ceftriaxon Kabi 0,5 g enthält keine sonstigen Bestandteile oder Konservierungsstoffe.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel Ceftriaxon Kabi 0,5 g darf, außer in den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht in anderen Lösungen gelöst werden.

Die zubereitete Lösung darf, außer zu den unter Abschnitt 4.2 aufgeführten, nicht zu anderen Infusionslösungen (über den Zugang eines Infusionssets) zugefügt werden.

Ceftriaxon-haltige Lösungen sollten nicht mit anderen Lösungen gemischt oder zu anderen Lösungen hinzugefügt werden. Insbesondere dürfen Calcium-haltige Lösungen (z.B. Ringer-Lösung, Hartmanns-Lösung) nicht verwendet werden, um Ceftriaxon Pulver zu rekonstituieren oder zur Weiterverdünnung von bereits rekonstituiertem Pulver, wenn eine i.v.-Anwendung vorgesehen ist, da es zu Ausfällungen kommen kann. Ceftriaxon darf nicht mit Calcium-haltigen Lösungen gemischt und auch nicht gleichzeitig

mit diesen verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3, 4.4 und 4.8).

Mit Ceftriaxon Kabi 0,5 g sind nicht kompatibel:

- Aminoglykoside. Aufgrund der physikochemischen Inkompatibilität mit allen Aminoglykosiden sollte Ceftriaxon nicht zusammen mit Aminoglykosiden in einer Spritze oder einer Infusionslösung verabreicht werden. Die beiden Antibiotika sind aus getrennten Applikationssets an verschiedenen Stellen zu injizieren.
- Lösungen, die andere antimikrobielle Arzneimittel enthalten: bei gleichzeitiger Gabe, müssen diese Präparate getrennt appliziert werden. Es gibt Berichte zu Inkompatibilitäten von Ceftriaxon mit Amisacrin, Vancomycin und Fluconazol.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

### Zubereitete Lösung:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde über 12 Stunden bei 25 °C und über 2 Tage bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung sofort verwendet werden. Bei nicht sofortiger Anwendung liegt die Verantwortung für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung beim Anwender. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C aufzubewahren.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Bezüglich der Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen (15 ml) aus Glas (hydrolytische Klasse 2 oder 3 gemäß Ph.Eur.), Butylgummistopfen mit Aluminiumkappe.

Packungsgrößen: 5 oder 10 Durchstechflaschen.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Ceftriaxon darf nicht mit anderen Arzneimitteln zusammen in einer Spritze verabreicht werden, außer mit 1 %-iger Lidocainhydrochlorid-Lösung (nur bei intramuskulärer Injektion).

Die gebrauchsfertige Lösung sollte bis zu 60 Sekunden lang geschüttelt werden, um die vollständige Auflösung von Ceftriaxon zu gewährleisten.

### Intramuskuläre Injektion:

Ceftriaxon Kabi 0,5 g wird in 2 ml 1 %-iger Lidocainhydrochlorid-Lösung gelöst. Die Lösung sollte als tiefe intragluteale Injektion appliziert werden.

Lidocain-haltige Lösungen dürfen nie intravenös appliziert werden.

### Intravenöse Injektion:

Ceftriaxon Kabi 0,5 g wird in 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Die Injektion sollte über einen Zeitraum von mindestens 2–4

Minuten direkt in die Vene oder über den Zugang einer intravenösen Infusion appliziert werden. Zur Kompatibilität siehe Abschnitt 4.2.

Die zubereiteten Injektionslösungen zeigen eine schwach gelbliche Färbung, welche die Wirksamkeit oder Verträglichkeit von Ceftriaxon Kabi 0,5 g nicht beeinflusst.

Gebrauchsfertige Lösungen sollten visuell überprüft werden. Nur klare Lösungen ohne sichtbare Partikel sollten verwendet werden. Das gebrauchsfertige Produkt ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung muss entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
D-61346 Bad Homburg v.d.H.  
Tel.-Nr.: 06172-686-0

## 8. Zulassungsnummer

44009.00.01

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

06.10.2003

## 10. Stand der Information

Januar 2010

## 11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin