

**Biotrakson (Ceftriaxonum).** **Skład i postać:** Jedna fiolka zawiera 1 g lub 2 g ceftriaksonu w postaci ceftriaksonu sodowego. Produkt zawiera sól. 1 g zawiera 83 mg sodu (3,6 mmol). Biotrakson, 1 g - proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji. Biotrakson, 2 g - proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji. Prawie biały lub żółtawy, krystaliczny proszek, słabo higroskopijny. **Wskazania:** Produkt Biotrakson jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych i dzieci, w tym noworodków urodzonych o czasie (od urodzenia): bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych; pozaszpitalne zapalenie płuc; szpitalne zapalenie płuc; ostre zapalenia ucha środkowego; zakażenia w obrębie jamy brzusznej; powikłane zakażenia dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek); zakażenia kości i stawów; powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich; rzeżączka; kiła; bakteryjne zapalenie wsierdza. Biotrakson można stosować: w leczeniu zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc u dorosłych; w leczeniu rozsianej postaci boreliozy [wczesnej (stadium II) i późnej (stadium III)] u dorosłych i dzieci, w tym noworodków od 15. dnia życia; w przedoperacyjnym zapobieganiu zakażeniom miejsc operowanych; w leczeniu pacjentów z neutropenią, u których wystąpiła gorączka prawdopodobnie spowodowana zakażeniem bakteryjnym, w leczeniu pacjentów z bakteriemią, która przebiega w powiązaniu z zakażeniami wymionnymi wyżej, lub podejrzewa się, że przebiega w powiązaniu z tymi zakażeniami. Produkt Biotrakson należy podawać w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi zawsze, gdy spektrum jego działania nie obejmuje wszystkich bakterii, które mogą wywoływać dane zakażenie. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

**Dawkowanie i sposób podawania:** Dawka zależy od ciężkości, wrażliwości, umiejscowienia i rodzaju zakażenia, jak również od wieku oraz czynności wątroby i nerek danego pacjenta. Dawki zalecane poniżej są zwykle zalecanymi dawkami w tych wskazaniach. W szczególnie ciężkich przypadkach należy rozważyć zastosowanie dawek z górnej granicy zalecanego zakresu. Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat ( $\geq 50$  kg). Dawka ceftriaksonu\*: 1 do 2 g; częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: pozaszpitalne zapalenie płuc, zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zakażenia w obrębie jamy brzusznej, powikłane zakażenia dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek). Dawka ceftriaksonu\*: 2 g; częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: szpitalne zapalenie płuc, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia kości i stawów. Dawka ceftriaksonu\*: 2 do 4 g; częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: leczenie pacjentów z neutropenią, u których wystąpiła gorączka prawdopodobnie spowodowana zakażeniem bakteryjnym, bakteryjne zapalenie wsierdza, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.\* W potwierdzonej bakteriemii należy rozważyć zastosowanie dawek z górnej granicy zalecanego zakresu. \*\* Podawanie dwa razy na dobę (co 12 godzin) można rozważyć, jeśli stosuje się dawki większe niż 2 g na dobę. Wskazania do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat ( $\geq 50$  kg), które wymagają specjalnych schematów dawkowania. Ostre zapalenia ucha środkowego. Produkt Biotrakson można podać w pojedynczej dawce domięśniowej 1 do 2 g. Ograniczone dane wskazują, że w przypadku, gdy pacjent jest ciężko chory lub poprzednie leczenie nie przynosi poprawy, ceftriakson może być skuteczny podczas podawania domięśniowego w dawce 1 do 2 g na dobę przez 3 dni. Przedoperacyjne zapobieganie zakażeniom miejsc operowanych. 2 g w pojedynczej dawce przed zabiegiem chirurgicznym. Rzeżączka. 500 mg w pojedynczej dawce domięśniowej. Kiła. Zwykle zalecana dawka to 500 mg do 1 g raz na dobę, zwiększona w kile układu nerwowego do 2 g raz na dobę przez 10-14 dni. Zalecenia dotyczące dawkowania w leczeniu kiły, w tym kiły układu nerwowego, są ustalone na podstawie ograniczonych danych. Należy wziąć pod uwagę krajowe lub lokalne wytyczne. Rozsiana postać boreliozy [wczesna (stadium II) i późna (stadium III)]. 2 g raz na dobę przez 14-21 dni. Zaleca się różny czas trwania leczenia; należy wziąć pod uwagę krajowe lub lokalne wytyczne. Dzieci i młodzież. Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku od 15. dnia do 12 lat ( $< 50$  kg). U dzieci o masie ciała 50 kg i więcej należy stosować zwykłą dawkę dla dorosłych. Dawka ceftriaksonu\*: 50 do 80 mg/kg mc.; częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: zakażenia w obrębie jamy brzusznej, powikłane zakażenia dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek), pozaszpitalne zapalenie płuc, szpitalne zapalenie płuc. Dawka ceftriaksonu\*: 50 do 100 mg/kg mc.; częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia kości i stawów, leczenie pacjentów z neutropenią, u których wystąpiła gorączka prawdopodobnie spowodowana zakażeniem bakteryjnym. Dawka ceftriaksonu\*: 80 do 100 mg/kg mc. (maksymalnie 4 g); częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Dawka ceftriaksonu\*: 100 mg/kg mc. (maksymalnie 4 g); częstość podawania\*\*: raz na dobę; wskazania do stosowania: bakteryjne zapalenie wsierdza. \* W potwierdzonej bakteriemii należy rozważyć zastosowanie dawki z górnej granicy zalecanego zakresu. \*\* Podawanie dwa razy na dobę (co 12 godzin) można rozważyć, jeśli stosuje się dawki większe niż 2 g na dobę. Wskazania do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku od 15. dnia do 12 lat ( $< 50$  kg), które wymagają specjalnych schematów dawkowania. Ostre zapalenia ucha środkowego. W początkowym leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego można podać produkt Biotrakson w pojedynczej dawce domięśniowej 50 mg/kg mc. Ograniczone dane wskazują, że w przypadku, gdy dziecko jest ciężko chore lub początkowe leczenie nie przynosi poprawy, produkt Biotrakson może być skuteczny podczas podawania domięśniowego w dawce 50 mg/kg mc. na dobę przez 3 dni. Przedoperacyjne zapobieganie zakażeniom miejsc operowanych. 50 do 80 mg/kg mc. w pojedynczej dawce przed zabiegiem chirurgicznym. Kiła. Zwykle zalecana dawka to 75 do 100 mg/kg mc. raz na dobę (maksymalnie 4 g) przez 10-14 dni. Zalecenia dotyczące dawkowania w leczeniu kiły, w tym kiły układu nerwowego, są ustalone na podstawie bardzo ograniczonych danych. Należy wziąć pod uwagę krajowe lub lokalne wytyczne. Rozsiana postać boreliozy [wczesna (stadium II) i późna (stadium III)]. 50 do 80 mg/kg mc. raz na dobę przez 14-21 dni. Zaleca się różny czas trwania leczenia; należy wziąć pod uwagę krajowe lub lokalne wytyczne. Noworodki w wieku 0-14 dni. Biotrakson jest przeciwwskazany u wcześniaków w wieku do 41 tygodni licząc od daty ostatniej miesiączki (wiek ciążowy + wiek chronologiczny). Dawkowanie ceftriaksonu\*: 20 do 50 mg/kg mc., częstość podawania: raz na dobę, wskazania do stosowania: zakażenia w obrębie jamy brzusznej, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, powikłane zakażenia dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek), pozaszpitalne zapalenie płuc, szpitalne zapalenie płuc, zakażenia kości i stawów, leczenie pacjentów z neutropenią, u których wystąpiła gorączka prawdopodobnie spowodowana zakażeniem bakteryjnym. Dawkowanie ceftriaksonu\*: 50 mg/kg mc., częstość podawania: raz na dobę, wskazania do stosowania: bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteryjne zapalenie wsierdza. \* W potwierdzonej bakteriemii należy rozważyć zastosowanie dawki z górnej granicy zalecanego zakresu. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 50 mg/kg mc. Wskazania do stosowania u noworodków w wieku 0-14 dni, które wymagają specjalnych schematów dawkowania. Ostre zapalenia ucha środkowego. W początkowym leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego można podać produkt Biotrakson w pojedynczej dawce domięśniowej 50 mg/kg mc. Przedoperacyjne zapobieganie zakażeniom miejsc operowanych. 20 do 50 mg/kg mc. w pojedynczej dawce przed zabiegiem chirurgicznym. Kiła. Zwykle zalecana dawka to 50 mg/kg mc. raz na dobę przez 10-14 dni. Zalecenia dotyczące dawkowania w leczeniu kiły, w tym kiły układu nerwowego, są ustalone na podstawie bardzo ograniczonych danych. Należy wziąć pod uwagę krajowe lub lokalne wytyczne. Czas trwania leczenia. Czas trwania leczenia jest różny w zależności od przebiegu choroby. Zgodnie z ogólnymi zasadami antybiotykoterapii, podawanie ceftriaksonu należy kontynuować przez 48 do 72 godzin po ustąpieniu gorączki u pacjenta lub potwierdzeniu eradykacji bakterii. Osoby w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku nie jest konieczna modyfikacja dawki zalecanej dla dorosłych pod warunkiem zadowalającej czynności wątroby i nerek. Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby. Dostępne dane nie wskazują na konieczność dostosowania dawki w lekkich lub umiarkowanych zaburzeniach czynności wątroby pod warunkiem, że czynność nerek nie jest zaburzona. Nie ma danych z badań dotyczących pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Pacjenci z zaburzeniem

czynności nerek. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie ma konieczności zmniejszania dawki ceftriaksonu pod warunkiem, że czynność wątroby nie jest zaburzona. Tylko w schyłkowej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min.) dawka ceftriaksonu nie powinna być większa niż 2 g na dobę. U pacjentów dializowanych nie ma konieczności stosowania dawek uzupełniających po dializie. Ceftriakson nie jest usuwany podczas hemodializy ani dializy otrzewnowej. Zaleca się ścisłą obserwację kliniczną w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności. Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby i nerek. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności zarówno nerek, jak i wątroby, zaleca się ścisłą obserwację kliniczną w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności. Sposób podawania. Produkt Biotrakson można podawać w infuzji dożylną trwającą co najmniej 30 minut (zalecany sposób podania) lub w powolnym wstrzyknięciu dożylnym trwającym 5 minut lub w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. Dożylny wstrzyknięcie w sposób przerywany w czasie dłuższym niż 5 minut należy wykonać najlepiej w duże żyły. U niemowląt i dzieci w wieku poniżej 12 lat dawki dożylny wynoszące 50 mg/kg mc. lub więcej należy podawać w postaci infuzji. U noworodków dawki dożylny należy podawać w czasie dłuższym niż 60 minut, aby zmniejszyć ryzyko encefalopatii bilirubinowej. Wstrzyknięcia domięśniowe należy wykonywać na odpowiednią głębokość w obrębie względnie dużego mięśnia; nie podawać w jedno miejsce więcej niż 1 g. Podawanie domięśniowe należy zważyć wtedy, gdy podanie dożylny nie jest możliwe lub jest mniej odpowiednie dla danego pacjenta. Dawki większe niż 2 g należy podawać dożylny. Nigdy nie podawać dożylny roztworów, w których zastosowano jako rozpuszczalnik roztwór lidokainy. Należy wziąć pod uwagę informacje podane w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla lidokainy. Ceftriakson jest przeciwwskazany u noworodków (w wieku <28 dni), u których jest konieczne (lub oczekuje się, że będzie konieczne) dożylny leczenie roztworami zawierającymi wapń, w tym ciągłymi infuzjami zawierającymi wapń, takimi jak roztwory do żywienia pozajelitowego, ze względu na ryzyko wytrącenia się soli wapniowej ceftriaksonu. Ze względu na ryzyko wytrącenia się osadu nie wolno używać rozcieńczalników zawierających wapń (np. roztworu Ringera lub roztworu Hartmanna) do rozpuszczenia ceftriaksonu w fiolkach ani do dalszego rozcieńczenia przygotowanego roztworu do podania dożylny. Sól wapniowa ceftriaksonu może się wytrącić w razie zmieszania ceftriaksonu z roztworem zawierającym wapń w tym samym zestawie do podawania dożylny. W związku z tym ceftriaksonu nie wolno mieszać ani podawać jednocześnie z roztworami zawierającymi wapń. W celu przedoperacyjnego zapobiegania zakażeniom miejsca operowanego, ceftriakson należy podać 30-90 minut przed zabiegiem chirurgicznym. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na ceftriakson, na jakąkolwiek inną cefalosporynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka reakcja nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna) na jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy lub karbapenemy) w wywiadzie. Ceftriakson jest przeciwwskazany u: wcześniaków w wieku do 41 tygodni licząc od ostatniej miesiączki (wiek ciążowy + wiek chronologiczny)\*; noworodków urodzonych o czasie (w wieku do 28 dni): z hiperbilirubinemią, żółtaczką lub z hypoalbuminemią lub kwasicą, ponieważ są to stany, w których wiązanie bilirubiny jest najprawdopodobniej zaburzone\*, u których jest konieczne (lub oczekuje się, że będzie konieczne) dożylny leczenie preparatami wapnia lub infuzjami zawierającymi wapń, ze względu na ryzyko wytrącenia się soli wapniowej ceftriaksonu. \*Badania in vitro wykazały, że ceftriakson może wypierać bilirubinę z jej miejsc wiązania z albuminami surowicy, stwarzając w ten sposób ryzyko encefalopatii bilirubinowej u takich pacjentów. Przed domięśniowym wstrzyknięciem ceftriaksonu rozpuszczonego w roztworze lidokainy należy upewnić się, że pacjenta nie dotyczą przeciwwskazania do stosowania lidokainy. Należy zapoznać się z informacjami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla lidokainy, zwłaszcza dotyczącymi przeciwwskazań. Roztworów ceftriaksonu zawierających lidokainę nie wolno nigdy podawać dożylny. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Reakcje nadwrażliwości. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, obserwowano ciężkie i niekiedy prowadzące do zgonu reakcje nadwrażliwości. Jeśli wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości, należy natychmiast przerwać leczenie ceftriaksonem i zastosować odpowiednie leczenie ratunkowe. Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy pacjent nie przeżył w przeszłości ciężkiej reakcji nadwrażliwości na ceftriakson, inne cefalosporyny lub jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania ceftriaksonu u pacjentów z nieciężką reakcją nadwrażliwości na inne antybiotyki beta-laktamowe w wywiadzie. W związku z leczeniem ceftriaksonem obserwowano ciężkie działania niepożądane w obrębie skóry [zespół Stevensa-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy) lub toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella)] oraz reakcje polekowe z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS)], mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu, jednakże częstość występowania tych działań jest nieznana. Reakcja Jarischa-Herxheimera. U niektórych pacjentów z zakażeniem wywołanym krętkami, krótko po rozpoczęciu leczenia ceftriaksonem może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Reakcja ta zwykle ma przebieg samoograniczający się lub można ją leczyć objawowo. W razie wystąpienia takiej reakcji nie należy odstawić antybiotykoterapii. Interakcja z produktami zawierającymi wapń. Opisano przypadki zgonów w wyniku wytrącenia się soli wapniowej ceftriaksonu w płucach i nerkach u wcześniaków i urodzonych o czasie noworodków w pierwszym miesiącu życia. Co najmniej jedno z dzieci otrzymywało ceftriakson i wapń w różnym czasie i przez różne zestawy do podawania dożylny. W dostępnych danych naukowych nie ma potwierdzonych doniesień o wewnątrznaczyniowych strątach u pacjentów innych niż noworodki, leczonych ceftriaksonem i roztworami zawierającymi wapń lub innymi produktami zawierającymi wapń. W badaniach in vitro wykazano, że u noworodków występuje zwiększone, w porównaniu do innych grup wiekowych, ryzyko wytrącenia się soli wapniowej ceftriaksonu. U pacjentów, niezależnie od wieku, nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami do podawania dożylny zawierającymi wapń, nawet jeśli stosuje się różne linie infuzyjne lub podaje się w różne miejsca. Jednak w celu uniknięcia wytrącenia osadu, u pacjentów w wieku powyżej 28 dni ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeżeli linie infuzyjne są wkłute w różne miejsca lub są wymienione, lub pomiędzy infuzjami zostaną starannie przepłukane fizjologicznym roztworem soli. Jeśli u pacjentów konieczne jest podawanie w ciągłej infuzji zawierających wapń roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego (ang. total parenteral nutrition, TPN), osoba z fachowego personelu medycznego może rozważyć zastosowanie alternatywnych metod leczenia przeciwbakteryjnego, które nie wiążą się z takim ryzykiem wytrącenia się osadu. Jeżeli zastosowanie ceftriaksonu u pacjentów, u których konieczne jest ciągłe żywienie pozajelitowe, zostanie uznane za niezbędne, ceftriakson i roztwory do TPN można podawać jednocześnie, ale przez różne linie infuzyjne wkłute w różne miejsca. Inna możliwość to przerwanie podawania TPN na czas infuzji ceftriaksonu i przepłukanie linii infuzyjnej podaniem roztworów. Dzieci i młodzież. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność ceftriaksonu u noworodków, niemowląt i dzieci określono dla schematów dawkowania opisanych w punkcie „Dawkowanie i sposób podawania”. Badania wykazały, że ceftriakson, podobnie jak niektóre inne cefalosporyny, może wypierać bilirubinę z miejsc wiązania z albuminami surowicy. Produkt Biotrakson jest przeciwwskazany u wcześniaków oraz donoszonych noworodków, u których występuje ryzyko encefalopatii bilirubinowej. Autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna. Obserwowano przypadki autoimmunologicznej niedokrwistości hemolitycznej u pacjentów otrzymujących antybiotyki z grupy cefalosporyn, w tym produkt Biotrakson. Obserwowano ciężkie przypadki niedokrwistości hemolitycznej, w tym zakończone zgonem, podczas leczenia produktem Biotrakson, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Jeżeli podczas leczenia ceftriaksonem u pacjenta wystąpi niedokrwistość, należy wziąć pod uwagę możliwość niedokrwistości związanej z cefalosporyną i przerwać leczenie ceftriaksonem do czasu określenia etiologii niedokrwistości. Długotrwałe leczenie. W trakcie długotrwałego leczenia należy regularnie oznaczać morfologię krwi. Zapalenie jelita grubego, nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych. Obserwowano występowanie zapalenia jelita grubego i rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego związanego ze stosowaniem leków przeciwbakteryjnych, podczas stosowaniu niemal każdego z leków przeciwbakteryjnych, także ceftriaksonu. Może ono mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. Dlatego ważne jest, aby wziąć pod uwagę takie rozpoznanie

u pacjentów z biegunką, która wystąpiła podczas lub po zakończeniu stosowania ceftriaksonu. Należy rozważyć przerwanie leczenia ceftriaksonem i podanie leków działających swoiście na *Clostridium difficile*. Nie należy podawać produktów leczniczych hamujących perystaltykę. Podobnie jak podczas stosowania innych leków przeciwbakteryjnych, może dojść do nadkażenia niewrażliwymi drobnoustrojami. Ciężka niewydolność nerek i wątroby. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i wątroby zaleca się ścisłą obserwację kliniczną w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności. Zaburzenia wyników testów serologicznych. Biotrakson może wpływać na wyniki testu Coombsa, bowiem może spowodować fałszywie dodatni wynik testu. Biotrakson może też spowodować fałszywie dodatni wynik testu na galaktozemię. Nieenzymatyczne metody oznaczania glukozy w moczu mogą dać fałszywie dodatnie wyniki. Podczas leczenia produktem Biotrakson zawartość glukozy w moczu należy oznaczać metodami enzymatycznymi. Zakres działania przeciwbakteryjnego. Ceftriakson ma ograniczony zakres działania przeciwbakteryjnego i może nie nadawać się do stosowania w monoterapii niektórych rodzajów zakażeń, chyba że zidentyfikowany został drobnoustroj odpowiedzialny za zakażenie. W zakażeniu kilkoma drobnoustrojami, gdy wśród podejrzewanych drobnoustrojów są oporne na ceftriakson, należy rozważyć zastosowanie dodatkowego antybiotyku. Stosowanie lidokainy. Jeżeli jako rozpuszczalnik stosowany jest roztwór lidokainy, otrzymany roztwór ceftriaksonu może być użyty tylko do wstrzyknięć domięśniowych. Przed użyciem należy wziąć pod uwagę przeciwwskazania do stosowania lidokainy, ostrzeżenia i inne istotne informacje wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego lidokainy. Roztworów zawierających lidokainę nie wolno nigdy podawać dożylnie. Kamica żółciowa. W razie zaobserwowania cieni w badaniu USG, należy wziąć pod uwagę możliwość wytrącenia się soli wapniowej ceftriaksonu. W badaniach USG pęcherzyka żółciowego uwidoczono cienie omyłkowo wzięte za kamienie żółciowe, które były obserwowane częściej podczas stosowania ceftriaksonu w dawkach 1 g na dobę i większych. Szczególną ostrożność należy zachować u dzieci i młodzieży. Takie strąty zanikają po zakończeniu leczenia ceftriaksonem. Rzadko strąty soli wapniowej ceftriaksonu powodują objawy. Jeśli wystąpią objawy, zaleca się leczenie zachowawcze, niechirurgiczne; lekarz powinien rozważyć przerwanie leczenia ceftriaksonem na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka u konkretnego pacjenta. Zastój żółci. U pacjentów leczonych ceftriaksonem obserwowano przypadki zapalenia trzustki, spowodowane prawdopodobnie niedrożnością dróg żółciowych. U większości pacjentów występowały czynniki ryzyka zastojów żółci i powstawania szlamu żółciowego, np. przebyte poważne leczenie, ciężka choroba i całkowite żywienie pozajelitowe. Nie można wykluczyć, że ceftriakson jest czynnikiem wyzwalającym lub sprzyjającym powstawaniu osadów żółciowych. Kamica nerkowa. Obserwowano przypadki kamicy nerkowej, która ustępowała po przerwaniu leczenia ceftriaksonem. Jeśli wystąpią objawy, należy przeprowadzić badanie USG. Stosowanie u pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie lub z hiperkalcemią powinno być rozważone przez lekarza na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka u konkretnego pacjenta. Sód. Produkt leczniczy zawiera 83 mg sodu (3,6 mmol) w 1 g, co odpowiada 4,15% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt podaje się wyłącznie po rekonstytucji. Przy obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym roztworze produktu należy brać pod uwagę ilość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

**Działania niepożądane:** Najczęściej zgłaszane działania niepożądane ceftriaksonu to eozynofilia, leukopenia, małopłytkowość, biegunka, wysypka i zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Częstość występowania działań niepożądanych ceftriaksonu określono na podstawie danych z badań klinicznych. W klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję: Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/1000$ ). Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: niezbyt często – grzybicze zakażenie narządów płciowych; rzadko – rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego; częstość nieznana [a] - nadkażenie [b]. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: często – eozynofilia, leukopenia, małopłytkowość; niezbyt często – granulocytopenia, niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia; częstość nieznana [a] - niedokrwistość hemolityczna [b], agranulocytoza. Zaburzenia układu immunologicznego: częstość nieznana [a]: wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna, reakcja nadwrażliwości [b], reakcja Jarischa-Herxheimera [b]. Zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często - ból głowy, zawroty głowy; częstość nieznana [a] - drgawki. Zaburzenia ucha i błędnika: częstość nieznana [a] - uczucie wirowania. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: rzadko - skurcz oskrzeli. Zaburzenia żołądka i jelit: często – biegunka [b], luźne stolce; niezbyt często – nudności, wymioty; częstość nieznana [a] - zapalenie trzustki [b], zapalenie jamy ustnej, zapalenie języka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: często - zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; częstość nieznana [a] - powstawanie strąków w pęcherzyku żółciowym [b], żółtaczką jąder podkorowych mózgu (kernicterus). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często – wysypka; niezbyt często – świąd; rzadko – pokrzywka; częstość nieznana [a] - zespół Stevensa-Johnsona [b], toksyczna nekroliza naskórka [b], rumień wielopostaciowy, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) [b]. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: rzadko – krwiomocz, cukromocz; częstość nieznana [a] – skąpomocz, powstawanie strąków w nerkach (odwracalne). Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: niezbyt często - zapalenie żył, ból w miejscu wstrzyknięcia, gorączka; rzadko – obrzęk, dreszcze. Badania diagnostyczne: niezbyt często - zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi; częstość nieznana [a] - fałszywie dodatni wynik testu Coombsa [b], fałszywie dodatni wynik testu na galaktozemię [b], fałszywie dodatni wynik oznaczania glukozy za pomocą nieenzymatycznych testów [b]. a) Na podstawie zgłoszeń po dopuszczeniu produktu do obrotu. Ponieważ działania te są zgłaszane dobrowolnie i dotyczą populacji o nieokreślonej dokładnie wielkości, niemożliwe jest wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania, dlatego sklasyfikowano ją jako nieznaną. b) Patrz punkt „Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności”. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Doniesienia o bieguncie po leczeniu ceftriaksonem mogą być związane z *Clostridium difficile*. Należy zastosować odpowiednie wyrównanie gospodarki wodno-elektrolitowej. Wytrącanie się soli wapniowej ceftriaksonu. Zaobserwowano rzadkie, ciężkie, a w kilku przypadkach zakończone zgonem, działania niepożądane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie (w wieku  $< 28$  dni) otrzymujących dożylnie ceftriakson i wapń. W badaniu pośmiertnym zaobserwowano strąty soli wapniowej ceftriaksonu w płucach i nerkach. Duże ryzyko wytrącania się u noworodków wynika z ich małej objętości krwi i dłuższego okresu półtrwania ceftriaksonu w porównaniu z dorosłymi. Zgłaszano przypadki wytrącania się w nerkach, głównie u dzieci w wieku powyżej 3 lat, które otrzymywały duże dawki dobowe (np.  $\geq 80$  mg/kg mc./dobę) lub duże dawki całkowite (większe niż 10 g) i występowały u nich dodatkowe czynniki ryzyka (np. ograniczenie podaży płynów lub unieruchomienie w łóżku). Ryzyko powstawania strąków jest zwiększone u pacjentów unieruchomionych lub odwodnionych. Zdarzenie takie może być objawowe lub bezobjawowe, może prowadzić do niewydolności nerek i bezmoczności i przemija po odstawieniu ceftriaksonu. Obserwowano wytrącanie się soli wapniowej ceftriaksonu w pęcherzyku żółciowym, głównie u pacjentów leczonych dawkami większymi od zalecanej standardowej dawki. Badania prospektywne u dzieci wykazały zmienną częstość powstawania strąków podczas podawania dożylnego - nawet ponad 30% w niektórych badaniach. Częstość występowania wydaje się być mniejsza podczas powolnej infuzji (trwającej 20-30 minut). Efekt ten jest zwykle bezobjawowy, jednakże rzadko strątom towarzyszyły objawy kliniczne, takie jak ból, nudności i wymioty. W takich przypadkach zalecane jest leczenie objawowe. Wytrącanie się jest zwykle odwracalne po przerwaniu leczenia ceftriaksonem. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za

pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl). Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Biotrakson: 1 g, 2 g odpowiednio nr: R/0796, 10101 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. [www.polpharma.pl](http://www.polpharma.pl). Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2019.08.27.