**VNATRE{NO UPATSTVO: INFORMACIJA ZA KORISNIKOT**

**PANTOXON 500 mg/2 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intramuskulna primena**

**PANTOXON 500 mg/5 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intravenska primena**

**PANTOXON 1 g/3,5 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intramuskulna primena**

**PANTOXON 1 g/10 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intravenska primena**

**PANTOXON 2 g pra[ok za rastvor za infuzija**

**Ekvivalenten lek (generik)**

**Farmakoterapevtska grupa**

Antibiotik; beta-laktamski antibakteriski lek za sistemska primena.

**Terapevtski indikacii**

Za elektivna i specifi~na primena kaj seriozni bakteriski infekcii, koi se sigurno ili verojatno predizvikani od rezistentni Gram-negativni bakterii ili me[ana flora vo koja se prisutni Gram-negativni bakterii koi se rezistentni na naj~esto primenuvanite antibiotici.

Lekot e osobeno prepora~liv kaj gorenavedenite infekcii vo slu~ai koga pacientite se mnogu iznemo[teni i/ili imaat oslaben imunitet.

Profilaksa na infekcii povrzani so hirur[ki zafati.

**Kontraindikacii**

PANTOXON e kontraindiciran kaj pacienti so poznata pre~uvstvitelnost na beta-laktamski antibiotici.

Pre~uvstvitelnost na cefalosporini ili na nekoja od sostojkite na lekot.

Kaj pacientite koi se pre~uvstvitelni na penicilin, treba da se ima vo predvid mo`nosta od vkrstena alergiska reakcija.

Lekot treba da im se dava na bremeni `eni i na novoroden~iwa vo prvite denovi od `ivotot samo vo onie slu~ai koga e apsilutno neophoden i toa treba da se vr[i pod medicinski nadzor.

Ceftriakson ne treba da se dava na novoroden~iwa so hiperbilirubinemija i na predvreme rodeni novoroden~iwa. *In vitro* ispituvawata poka`ale deka ceftriaksonot mo`e da go istisne bilirubinot od negovite mesta na vrzuvawe za albuminot vo serumot i kaj ovie pacienti mo`e da se razvie bilirubinska encefalopatija.

Tretman so kalcium kaj navreme rodeni bebiwa poradi rizik od talo`ewe na soli na kalcium i ceftriakson.

Ceftriakson e kontraindiciran kaj:

* predvreme rodeni novoroden~iwa do koregirana vozrast od 41 nedela (gestaciski nedeli + nedeli na `ivot),
* navreme rodeni novoroden~iwa (do 28 dena vozrast):

- ako imaat `oltica ili hipoalbuminemija ili acidoza bidej]i ova se sostojbi koga vrzuvaweto na bilirubinot e verojatno naru[eno

- ako imaat potreba od (ili se o~ekuva da imaat poreba od) i.v. tretman so kalcium ili infuziii koi sodr`at kalcium, poradi rizikot od talo`ewe na ceftriakson-kalcium (videte *Merki na pretpazlivost, Nesakani dejstva* i *Dozirawe i na~in na primena*).

Koga lidokainot se koristi kako rastvoruva~, mora da se isklu~i postoeweto na kontraindikacii za primenata na lidokain pred da se dade intramuskulna injekcija.

**Merki na pretpazlivost**

Kako [to e slu~aj i so drugite cefalosporini, duri i ako se zeme kompletna anamneza na pacientot, ne mo`e so sigurnost da se isklu~i razvoj na anafilakti~en [ok.

1 g PANTOXON sodr`i 3,6h mmol natrium. Ova treba da se zeme vo predvid kaj pacientite koi se na dieta so kontroliran vnes na sol.

Pri primenata na re~isi site antibakteriski lekovi zabele`ana e pojava na dijarea povrzana so *Clostridium difficile* (CDAD), vklu~uvaj]i go i PANTOXON. Taa mo`e da se javi vo razni stepeni na serioznost, od blaga dijarea do fatalen kolitis. Tretmanot so antibakteriski lekovi ja menuva normalnata flora vo kolonot, [to doveduva do prekumeren razvoj na *C. difficile*.

*Clostridium difficile* proizveduva toksini A i B koi pridonesuvaat kon razvojot na CDAD. Soevite na *Clostridium difficile* koi proizveduvaat hipertoksin predizvikuvaat zgolemen morbiditet i mortalitet bidej]i ovie infekcii mo`at da bidat otporni na antibiotska terapija i za niv mo`e da bide neophodna kolektomija. Na CDAD mora da se pomisli kaj site pacienti koi imaat dijarea po upotrebata na antibiotici. Neophodno e da se vodi vnimatelna medicinska evidencija za pacientite bidej]i CDAD mo`e da se javi i po istekot na dva meseca od davaweto na antibakteriskiot lek.

Ako postoi somnevawe ili e potvrdeno postoeweto na CDAD, mo`e da bide neophoden prekin na tekovniot antibiotski tretman koj ne e naso~en protiv *C. difficile*. Treba da se zapo~ne so korekcija na elektrolitniot status i na nivoto na te~nosti, nadomestuvawe na proteinite, antibiotski tretman na *C. Difficile*, kako i hirur[ka evaluacija, ako e klini~ki indicirano.

Kako i pri upotrebata na drugi antibakteriski lekovi, mo`e da dojde do superinfekcii so neosetlivi mikroorganizmi.

Pri ispituvawe na `ol~noto kese so ultrazvuk, zabele`ani se senki koi bile pogre[no protolkuvani kako kamewa vo `ol~noto kese, i toa obi~no pri dozi pogolemi od standardnata prepora~ana doza. Ovie senki se vsu[nost talog na kalcium- cefriakson koj se gubi koga ]e zavr[i ili koga ]e se prekine terapijata so PANTOXON. Samo vo retki slu~ai ovie naodi bile prosledeni so nekakvi simptomi. Kaj onie slu~ai koga se pojavuvaat simptomi, se prepora~uva konzervativen, ne-hirur[ki tretman. Lekarot treba sam da donese odluka dali ]e ja prekine terapijata so PANTOXON kaj onie pacienti koi imaat simptomi.

Opi[ani se slu~ai na fatalni reakcii so talog od kalcium-cefriakson vo belite drobovi i bubrezite na predvreme i navreme rodeni novoroden~iwa pomali od 1 mesec. Barem edno od niv primilo ceftriakson i kalcium vo razli~no vreme i preku razli~ni intravenski kateteri. Vi dostapnite nau~ni podatoci, nema izve[tai za potvrdeno intravaskularno talo`ewe kaj drugi pacienti koi se tretirani so ceftriakson i rastvori koi sodr`at kalcium ili bilo koi drugi preparati koi sodr`at kalcium, osven kaj novoroden~iwata. *In vitro* ispituvawata poka`ale deka kaj novoroden~iwata postoi zgolemen rizik od talo`ewe na ceftriakson-kalcium, vo odnos na drugite vozrasni grupi.

Kaj pacientite od bilo koja vozrast PANTOXON ne smee da se me[a ili da se dava istovremeno so bilo koj i.v. rastvor koj sodr`i kalcium, duri ni preku razli~ni kateteri za infuzija ili na razli~ni mesta na davawe na infuzijata.

Sepak, kaj pacienti postari od 28 dena ceftriaksonot i rastvorite koi sodr`at kalcium mo`at da se davaat eden po drug dokolku kateterite za infuzija se nao\aat na razli~ni mesta ili ako kateterite za infuzija se zamenat ili dobro se izmijat me\u dvete infuzii so fiziolo[ki rastvor za da se izbegne talo`eweto. Kaj pacientite na koi im e potrebna kontinuirana infuzija so rastvori za totalna parenteralna ishrana (TPN) koi sodr`at kalcium, na lekarite im se sovetuva da primenat nekoj drug antibiotik, kaj koj ne postoi sli~en rizik od talo`ewe. Ako se smeta deka primenata na ceftriakson e neophodna kaj pacientite na koi im e potrebna kontinuirana ishrana preku infuzija, TPN rastvorite i ceftriaksonot mo`at da se davaat istovremeno, no preku razli~ni katateri i na razli~ni mesta. Kako alternativa na ova, infuzijata so TPN rastvorot mo`e da se zapre dodeka se dava infuzijata so ceftriakson, so toa [to kateterite za infuzija ]e se promijat me\u davaweto na edniot i drugiot rastvor (videte *Kontraindikacii*, *Nesakani dejstva* i *Dozirawe i na~in na primena*).

Vo retki slu~ai, kaj pacienti koi bile tretirani so PANTOXON bil prijaven pankreatitis, verojatno so etiologija na bilijarna opstrukcija. Pove]eto pacienti se prijavile so faktori na rizik od bilijarna staza i bilijaren talog, na pr. pred primarna terapija, te[ka bolest i totalna parenteralna ishrana. Ne mo`e da se isklu~i ulogata na talo`eweto vo `ol~kata povrzano so terapijata so PANTOXON kako triger-faktor ili ko-faktor. Kaj te[kata renalna i hepatalna insuficiencija, dozata treba da se namali spored dadenite preporaki.

Bezbednosta i efikasnosta na PANTOXON kaj novoroden~iwata, bebiwata i decata se utvrdeni za dozite navedeni pod *Dozirawe i na~in na primena*. Ispituvawata poka`ale deka ceftriaksonot, kako i nekoi drugi cefalosporini, mo`e da go istisne bilirubinot od serumskiot albumin.

PANTOXON ne treba da se primenuva kaj novoroden~iwa (osobeno predvreme rodeni) kaj koi postoi rizik od bilirubinska encefalopatija.

Koga lekot se dava vo podolg vremenski period, kompletna krvna slika treba da se pravi vo redovni vremesnki intervali.

Lidokainot mo`e da se koristi kako rastvoruva~ samo koga ceftriaksonot se dava kako intramuskulna injekcija.

Pred po~etokot na terapijata so PANTOXON, treba vnimatelno da se ispita dali pacientot nekoga[ porano poka`al znaci na pre~uvstivtelnost na cefalosporini, penicilin ili drugi lekovi.

Lekot treba da se dava so pretpazlivost kaj pacienti koi se alergi~ni na penicilin bidej]i se zabele`ani vkrsteni alergiski reakcii na penicilin i cefalosporini.

Poradi nedovolno razvienite organski funkcii, predvreme rodenite bebiwa ne smeat da se tretiraat so dozi na PANTOXON pogolemi od 50 mg/kg/den.

Kako [to e slu~aj i so drugite antibiotici, prolongiraniot tretman mo`e da dovede do razvoj na rezistentni bakterii. Vo slu~aj na superinfekcija, treba da se prevzemat soodvetni merki za tretman na istata.

Akutnite reakcii na pre~uvstvitelnost mo`e da iziskuvaat primena na adrenalin ili drugi itni merki. Preparatite koi sodr`at lidokain ne smeat da se davaat intravenski, nitu na pacienti koi se alergi~ni na ovoj lokalen anestetik. Ako se manifestiraat znaci na infekcija, mikroorganizmot koj e pri~initel na infekcijata treba da se izolira i da se primeni terapija koja ]e se temeli na testovi na osetlivost.

Potrebno e da se analiziraat primerocite zemeni pred po~etokot na terapijata za da se odredi stepenot na osetlivosta na mikroorganizmot kon ceftriakson. Terapijata so PANTOXON mo`e da zapo~ne dodeka se ~eka na rezultatite od ovie analizi, a tretmanot mo`e naknadno da se modificira vrz osnova na rezultatite od analizite, ako e potrebno.

Pred da se primeni PANTOXON vo kombinacija so drugi antibiotici, treba vnimatelno da se proverat instrukciite za primena na drugite antibiotici so cel da se utvrdi koi se kontraindikaciite, predupreduvawata, merkite na pretpazlivost i nesakanite dejstva za ovie lekovi.

Treba vnimatelno da se sledi funkcijata na bubrezite.

Za vreme na primenata na cefalosporini (i drugi antibiotici so [irok spektar na dejstvo) zabele`ana e pojava na psevdomembranozen kolitis; va`no e da se zeme vo predvid ovaa dijagnoza ako kaj pacientot se pojavi dijarea po primenata na antibiotikot.

**Interakcii**

Izvestete go Va[iot lekar ili farmacevt ako zemate ili neodamna ste zemale nekoi drugi lekovi, vklu~uvaj]i gi i onie lekovi koi se izdavaat bez recept.

Po istovremenoto davaweto na visoki dozi na PANTOXON i silni diuretici (na pr. furosemid) dosega ne e zabele`ano naru[uvawe na renalnata funkcija. Ne postojat dokazi deka PANTOXON ja zgolemuva renalnata toksi~nost na aminoglikozidite. Ne e zabele`an efekt sli~en na onoj na disulfiramot koga ]e se vnese alkohol vo organizmot po primaweto na PANTOXON; ceftriakson ne sodr`i N-metiltiotetrazol, koj se povrzuva so eventualna netolerancija na etanol i problemi so krvavewe, kako [to e slu~aj so nekoi od drugite cefalosporini. Probenecidot ne vlijae na eliminacijata na PANTOXON.

Vo edno *in vitro* ispituvawe se zabele`ani antagonisti~ki efekti pri kombiniraweto na hloramfenikol i ceftriakson.

Vo eksperimentalni uslovi e zabele`ano sinergisti~ko dejstvo na PANTOXON i aminoglikozidite protiv Gram-negativnite mikroorganizmi. Iako efektite na ovaa kombinacija ne se sekoga[ predvidlivi, taa treba da se zeme vo predvid kaj site seriozni infekcii koi se rezistentni na drugi tretmani, a koi se predizvikani od mikroorganizmi kako [to e *Pseudomonas aeruginosa*. Poradi fizi~kata inkompatibilnost, ovie dva leka treba da se davaat posebno, vo prepora~anite dozi.

PANTOXON ne smee da se dodava na rastvori koi sodr`at kalcium, kako [to se Hartmanoviot i Ringeroviot rastvor.

Rastvoruva~ite koi sodr`at kalcium, na pr. Ringeroviot rastvor ili Hartmanoviot rastvor, ne treba da se koristat za podgotvuvawe na PANTOXON ili za ponatamo[no razreduvawe na rastvorot za intravensko davawe poradi toa [to mo`e da dojde do formirawe na talog. Do talo`ewe na ceftriakson-kalcium mo`e da dojde i koga ceftriaksonot se me[a so rastvori koi sodr`at kalcium vo ist kateter za intravensko davawe na lekot. PANTOXON ne smee da se dava istovremeno so i.v. rastvori koi sodr`at kalcium, vklu~uvaj]i i kontinuirani infuzii koi sodr`at kalcium, kako [to e parenteralnata ishrana preku Y-kateter. Sepak, kaj site drugi pacienti osven kaj novoroden~iwata, PANTOXON i rastvorite koi sodr`at kalcium mo`at da se davaat eden po drug, dokolku kateterite za infuzija dobro se promijat so kompatibilna te~nost me\u davaweto na edniot i drugiot rastvor. Vo *in vitro* ispituvawata vo koi e koristena plazma od vozrasni i od novoroden~iwa od krvta od papo~nata vrska, doka`ano e deka kaj novoroden~iwata postoi zgolemen rizik od talo`ewe na ceftriakson-kalcium.

Vrz osnova na podatocite od literaturata mo`e da se zaklu~i deka ceftriaksonot e inkompatibilen so amsakrin, vankomicin, flukonazol i aminoglikozidi.

Kaj pacientite tretirani so PANTOXON, vo retki slu~ai Coombs-oviot test mo`e da bide la`no-pozitiven.

PANTOXON, kako i drugite antibiotici, mo`e da dade la`no-pozitivni rezultati na testovite za galaktosemija.

Sli~no na ova, ne-enzimskite metodi za odreduvawe na glikozata vo urinata mo`at da dadat la`no-pozitivni rezultati. Od ovaa pri~ina, odreduvaweto na nivoata na glikoza vo urinata za vreme na terapijata so PANTOXON treba da se vr[i so primena na enzimski testovi.

Ceftriaksonot mo`e da ja namali efikasnosta na peroralnite hormonski kontraceptivi. Spored toa, se prepora~uva za vreme na terapijata i eden mesec po zavr[uvaweto na terapijata so PANTOXON da se primenuvaat dopolnitelni (nehormonski) kontraceptivni merki.

**Posebni predupreduvawa**

Pribli`no 56 % od lekot se izla~uva vo urinata, a preostanatite 44 % se izla~uvaat vo `ol~kata vo mikrobiolo[ki aktiven oblik. Lekot e prisuten vo fecesot vo neaktiven oblik.

Vo slu~aj na o[tetena funkcija na bubrezite, pogolem del od lekot se izla~uva vo `ol~kata, preku fecesot. So ogled na faktot deka vo vakva situacija poluvremeto na eliminacija e samo malku zgolemeno, vo pove]eto slu~ai ne e neophodno da se namali dozata na PANTOXON, pod uslov hepatalnata funkcija da e nepromeneta. Samo vo prisustvo na seriozno o[tetuvawe na funkcijata na crniot drob (klirens na kreatininot ≤ 10 ml/minuta) dozata mora da se prepolovi vo odnos na prepi[anata doza na sekoi 24 ~asa.

Kako [to e slu~aj i so drugite cefalosporini, doka`ano e deka i ceftriaksonot mo`e da go popre~i vrzuvaweto na bilirubinot za albuminot vo plazmata.

Cefalosporinite od tretata generacija, kako i drugite beta-laktamski antibiotici, mo`at da dovedat do rezistentnost na mikroorganizmite kon antibakteriskiot lek, osobeno vo slu~aj na oportunisti~ki mikroorganizmi, kako [to se enterobakteriite i Pseudomonas-soevite, ili kaj pacientite so oslaben imunitet i tretman so pove]e beta-laktamski antibiotici.

Kako i za sekoja antibiotska terapija, vo slu~aj na podolgotraen tretman, neophodno e da se kontrolira krvtanta slika. Vo mnogu retki slu~ai, kaj pacienti koi primaat visoki dozi od lekot, na pregled na `ol~noto kese so ultrazvuk, e utvrdeno zgolemuvawe na gustinata na `ol~kata. Ovaa sostojba brzo se normalizirala po prekinot ili zavr[uvaweto na terapijata. Duri i ako vakvite sostojbi se prosledeni so simptomi, terapijata na istite se prepora~uva da bide konzervativna.

Kaj pacientite tretirani so PANTOXON, prijaveni bile pozitivni rezultati od Coombs-oviot test (ponekoga[ la`no-pozitivni).

**Bremenost i doewe**

Konsultirajte se so Va[iot lekar ili farmacevt pred da zemete bilo koj lek.

Ceftriakson ja preminuva placentata. Ne e utvrdeno dali e bezbeden za primena za vreme na bremenosta kaj lu\eto. Reproduktivnite ispituvawa kaj `ivotni ne poka`ale embriotoksi~nost, fetotoksi~nost, teratogenost ili nesakani dejstva vrz fertilitetot kaj ma`jacite ili kaj `enkite, vrz poroduvawate ili vrz perinatalniot ili postnatalniot razvoj. Kaj primatite ne bila zabele`ana embriotoksi~nost nitu teratogenost. Mali koli~estva na ceftriakson se izla~uvaat vo maj~inoto mleko kaj lu\eto. Potrebna e pretpazlivost koga PANTOXON se dava na `eni koi dojat.

Na bremeni `eni, na `eni koi dojat i na deca vo ranoto detstvo lekot treba da im se dava samo koga e navistina neophoden i pod medicinski nadzor.

**Efekti vrz sposobnosta za vozewe i rakuvawe so ma[ini**

So ogled na faktot deka PANTOXON ponekoga[ predizvikuva za[emetenost, sposobnosta za vozewe i rakuvawe so ma[ini mo`e da bide namalena.

**Dozirawe i na~in na primena**

Rastvoruva~ite koi sodr`at kalcium (na pr. Ringeroviot rastvor ili Hartmanoviot rastvor) ne treba da se koristat za podgotvuvawe na PANTOXON ili za ponatamo[no razreduvawe na rastvorot za intravensko davawe poradi toa [to mo`e da dojde do formirawe na talog. Do talo`ewe na ceftriakson-kalcium mo`e da dojde i koga ceftriaksonot se me[a so rastvori koi sodr`at kalcium vo ist kateter za intravensko davawe na lekot. Spored toa, ceftriaksonot ne smee da se me[a ili da se dava istovremeno so rastvori koi sodr`at kalcium (videte pod *Kontraindikacii*, *Merki na pretpazlivost*, *Nesakani dejstva).*

*Op[ta [ema na dozirawe*

Vozrasni i deca postari od 12 godini: prepora~anata doza e 1 g PANTOXON edna[ dnevno (sekoi 24 ~asa). Kaj najserioznite slu~ai i kaj infekciite predizvikani od umereno osetlivi mikroorganizmi, dozata mo`e da se zgolemi do 4 g, dadeni kako edine~na doza.

Novoroden~iwa (do 2 nedeli): dnevnata doza iznesuva 20-50 mg/kg telesna te`ina; poradi nesozreanosta na nivniot enzimski sistem, ne treba da se pre~ekoruva dozata od 50 mg/kg (videte pod *Posebni predupreduvawa*).

Bebiwa i deca (od 3 nedeli do 12 godini): dnevnata doza mo`e da varira od 20 do 80 mg/kg. Za intravenskite dozi od 50 mg/kg i pogolemi, prepora~uvame primena na bavna intravenska infuzija vo traewe od najmalku 30 minuti.

Kaj deca koi imaat pove]e od 50 kg treba da se primenuva dozata za vozrasni.

Povozrasni pacienti: dozata za vozrasni ne e potrebno da se prilagoduva za povozrasnite pacienti. Vremetraeweto na terapijata zavisi od tekot na bolesta.

Voobi~aeno e, kako i za site drugi drugi antibiotici, terapijata so PANTOXON da trae najmalku 48-72 ~asa otkako ]e se normalizira telesnata temperatura ili otkako ]e se utvrdi kompletno uni[tuvawe na bakteriite.

*Profilaksa na infekcii pri hirur[ki zafati*

So cel da se spre~at post-operativnite infekcii, se davaat kako edine~na doza 1 g i.m. ili 1-2 g i.v., vo zavisnost od tipot i od rizikot od mo`na kontaminacija za vreme na hirur[kiot zafat, eden ~as pred operacijata.

*Dozirawe kaj odredeni sostojbi*

Renalna insuficiencija: kaj pacientite so klirens na kreatininot pogolem od

10 ml/min, dozata ne se menuva. Vo slu~aj klirensot na kreatiniot da e 10 ml/min ili pomal, mo`at da se dadat do 2 g edna[ dnevno.

Hepatalna insuficiencija: voobi~aeno dozirawe.

Renalna i hepatalna insuficiencija: proveruvajte gi koncentraciite na ceftriakson vo plazmata.

Predvreme rodeni bebiwa: maksimalna doza e 50 mg/kg edna[ dnevno.

***Na~in na primena***

Od mikrobiolo[ka gledna to~ka, proizvodot treba da se upotrebi vedna[ otkako ]e se podgotvi. Ako ne se upotrebi vedna[, vremeto i uslovite na ~uvaweto do upotrebata se odgovornost na korisnikot. Po podgotvuvaweto, doka`ana e hemiska i fizi~ka stabilnost pri upotrebata na podgotveniot rastvor vo tek na 24 ~asa, ako se ~uva na temperatura od 2C do 8C, odnosno 6 ~asa koga se ~uva na temperatura pod 25C.

Bojata mo`e da varira od bledo `olta do kilibarna, vo zavisnost od koncentracijata i vremeto na ~uvawe; ovaa karakteristika ne vlijae na efikasnosta ili na podnoslivosta na lekot.

***Rastvor za intramuskulna primena***

Za da dadete intramuskulna injekcija, rastvorete go PANTOXON i.m. vo rastvoruva~ot koj se nao\a vo pakuvaweto so nego (1 % rastvor na lidokain) odnosno 2 ml za PANTOXON 500 mg i 3,5 ml za PANTOXON 1 g. Injektirajte go rastvorot dobien na vakov na~in dlaboko vo butot, so toa [to ponatamu ]e go davate naizmeni~no vo edniot pa vo drugiot but.

Rastvorot na lidokain ne smee da se primenuva za intravensko davawe na lekot.

***Rastvor za intravenska primena***

Za da dadete intravenska injekcija, rastvorete go PANTOXON vo rastvoruva~ot koj se nao\a vo pakuvaweto so nego (voda za injekcii) odnosno 5 ml za PANTOXON 500 mg i 10 ml za PANTOXON 1 g. Injektirajte direktno vo venata vo traewe od 2-4 minuti.

***Rastvor za infuzija***

Za da dadete intravenska infuzija, rastvorete 2 g PANTOXON vo 40 ml te~nost za infuzija, koja ne sodr`i joni na kalcium (fiziolo[ki rastvor, 5 % ili 10 % rastvor na glikoza, 5 % rastvor na fruktoza, 6 % dekstran-glikoza rastvor).

Infuzijata mora da trae najmalku 30 minuti.

PANTOXON rastvorot ne smee da se me[a so rastvori koi sodr`at drugi antimikrobni sredstva ili so nekoi drugi rastvori koi ne spa\aat vo onie navedeni pogore, poradi mo`na inkompatibilnost.

**Predozirawe**

Vo slu~aj na predozirawe, mo`e da se javat gadewe, povra]awe ili dijarea. Koncentracijata na ceftriakson ne mo`e da se namali so hemodijaliza ili peritonealna dijaliza. Ne postoi specifi~en antidot. Tretmanot e simptomatski. Ako ste primile, ili ako mislite deka ste primile pove]e od prepi[anata doza na PANTOXON, vedna[ javete se kaj Va[iot lekar ili pojdete vo bolnica.

Ako imate bilo kakvi pra[awa vo vrska so primenata na PANTOXON, obratete mu se na Va[iot lekar ili farmacevt.

**Nesakani dejstva**

Kako i site drugi lekovi, i PANTOXON mo`e da predizvika nesakani dejstva, iako ne kaj site lu\e koi go primaat.

Nesakanite dejstva obi~no se blagi i kratkotrajni.

*Sistemski nesakani dejstva*

Gastrointestinalni tegobi (okolu 2 % od slu~aite): labava stolica ili dijarea, gadewe, povra]awe, stomatitis, glositis i, vo retki slu~ai, zgusnuvawe na `ol~kata.

Hematolo[ki promeni (okolu 2 %): eozinofilija, leukopenija, granulocitopenija, hemoliti~ka anemija, trombocitopenija. Nepoznata za~estenost: prijaveni se slu~ai na agranulocitoza (< 500/mm3), pove]eto od koi po 10 dena tretman i po vkupni dozi od 20 g ili pove]e.

Reakcii na ko`ata (okolu 1 %): ekzantema, alergiski dermatitis, pruritis, urtikarija, edem. Nepoznata za~estenost: prijaveni se slu~ai na te[ki ko`ni nesakani reakcii (eritema multiforme, Stevens-Johnson-ov sindrom ili Lyell-ov sindrom/ toksi~na epidermalna nekroliza).

*Drugi, retki nesakani dejstva*: glavobolka, vrtoglavica i za[emetenost, simptomatsko talo`ewe na ceftriakson-kalcium sol vo `ol~noto kese, poka~uvawe na nivoata na hepatalnite enzimi, glikozurija, hematurija, oligurija, porast na kreatininot vo serumot, genitalna mikoza, treska, tresewe i anafilakti~ki ili anafilaktoidni reakcii, na pr. bronhospazam.

Ceftriakson ne smee da se me[a ili da se dava istovremeno so bilo koj rastvor ili proizvod koj sodr`i kalcium, duri ni preku razli~ni infuzioni linii.

Prijaveni se retki, no te[ki, i vo nekoi slu~ai fatalni nesakani reakcii kaj predvreme rodeni i navreme rodeni novoroden~iwa (na vozrast < 28 dena), koi bile tretirani so intravenski ceftriakson i kalcium. Post-mortem, vo belite drobovi i vo bubrezite bile utvrdeni naslagi na solta ceftriakson-kalcium. Golemiot rizik od natalo`uvawe kaj novoroden~iwata se dol`i na nivniot mal volumen na krv i podolgoto poluvreme na eliminacija na ceftriaksonot, vo sporedba so ona kaj vozrasnite (videte pod *Kontraindikacii* i *Posebni predupreduvawa*).

Mo`e da dojde do razvoj na superinfekcii predizvikani od mikroorganizmi koi ne se osetlivi na ceftriakson (kandida, gabi ili drugi resistentni mikroorganizmi). Psevdomembranozen kolitis e retko nesakano dejstvo predizvikano od infekcija so *Clostridium difficile* za vreme na tretmanot so PANTOXON. Poradi ova, treba da se ima predvid mo`nosta od pojava na ova zaboluvawe kaj pacientite koi ]e prijavat dijarea po primenata na antibakteriski lek.

Prijaveni se mnogu retki slu~ai na talo`ewe vo bubrezite, voglavno kaj deca postari od 3 godini koi bile tretirani ili so visoki dozi (na pr. ≥ 80 mg/kg/den) ili so vkupni dozi povisoki od 10 grama i so prisustvo na drugi faktori na rizik (na pr. ograni~en vnes na te~nosti, vrzanost za krevet, itn.). Rizikot od formirawe na talog e zgolemen kaj nepodvi`ni ili dehidrirani pacienti. Talo`eweto mo`e da bide simptomatsko ili asimptomatsko, mo`e da dovede do renalna insuficiencija i anurija i e reverzibilno po prekinot na terapijata so PANTOXON.

Talo`ewe na solta ceftriakson kalcium vo `ol~noto kese bilo zabele`ano voglavno kaj pacienti tretirani so dozi povisoki od prepora~anata standardna doza. Kaj decata, prospektivnite ispituvawa poka`ale varijabilna za~estenost na talo`ewe po intravensko davawe na lekot, vo nekoi ispituvawa do pove]e od 30 %. Za~estenosta e izgleda pomala koga lekot se dava kako bavna infuzija (20 - 30 minuti). Ovoj efekt e obi~no asimptomatski, no vo retki slu~ai, talo`eweto bilo prosledeno so klini~ki simptomi kako [to se bolka, gadewe i povra]awe. Vo vakvite slu~ai se prepora~uva simptomatski tretman. Talo`eweto e obi~no reverzibilno po prekin na terapijata so ceftriakson.

Postojat izolirani prijavi na pojava na pankreatitis.

Naru[uvawa na koagulacijata se prijaveni kako mnogu retki nesakani dejstva.

*Lokalni nesakani dejstva*

Vo retki slu~ai, po i.v. davaweto na lekot se zabele`ani flebiti~ni reakcii. Tie mo`at da se minimiziraat so davawe na bavna injekcija (2 - 4 minuti).

Intramuskulnata injekcija bez lidokain e bolna.

Osetlivite lica mo`at da imaat reakcija na pre~uvstvitelnost.

*Vlijanie vrz dijagnosti~kite testovi*

Kaj pacientite tretirani so PANTOXON, vo retki slu~ai Coombs-oviot test mo`e da bide la`no-pozitiven.

PANTOXON, kako i drugite antibiotici, mo`e da dade la`no-pozitivni rezultati na testovite za galaktosemija.

Sli~no na ova, ne-enzimskite metodi za odreduvawe na glikozata vo urinata mo`at da dadat la`no-pozitivni rezultati. Od ovaa pri~ina, odreduvaweto na nivoata na glikoza vo urinata za vreme na terapijata so PANTOXON treba da se vr[i so primena na enzimski testovi.

Pridr`uvaweto do instrukciite dadeni vo ova upatstvo go namaluva rizikot od nesakani dejstva.

Va`no e da go prijavite sekoe nesakano dejstvo na Va[iot lekar ili farmacevt, duri i ako toa ne e navedeno vo ova upatstvo.

**Da se upotrebi pred istekot na rokot na upotreba**

**Datum na istekot na rokot na upotreba: videte go datumot naveden na pakuvaweto**

**Vnimanie: nemojte da go upotrebuvate lekot po istekot na rokot na upotreba koj e naveden na pakuvaweto.**

**Datumot na istekot na rokot na upotreba va`i za proizvod koj e soodvetno ~uvan i koj ne e otvoren.**

**Ovoj lek ne iziskuva posebni uslovi na ~uvawe.**

**Za podgotveniot rastvor poglednete pod “Na~in na primena”.**

**Lekovite ne treba da se isfrlaat vo otpadnata voda ili vo otpadot od doma]instvata. Pra[ajte go Va[iot farmacevt kako da gi otstranite lekovite koi ve]e ne Vi se potrebni. Ovie merki ]e pomognat da se za[titi `ivotnata sredina.**

^UVAJTE GO LEKOT NA MESTA NEDOSTAPNI ZA DECA

**Sostav**

**PANTOXON 500 mg/2 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intramuskulna primena**

1 vijala so pra[ok sodr`i:

aktivna supstanca: ceftriakson natrium 3,5 H2O 596,5 mg, [to odgovara na

500 mg ceftriakson;

1 ampula so rastvoruva~ sodr`i: 1 % voden rastvor na lidokain

**PANTOXON 500 mg/5 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intravenska primena**

1 vijala so pra[ok sodr`i:

aktivna supstanca: ceftriakson natrium 3,5 H2O 596,5 mg, [to odgovara na

500 mg ceftriakson;

1 ampula so rastvoruva~ sodr`i: voda za injekcii

**PANTOXON 1 g/3,5 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intramuskulna primena**

1 vijala so pra[ok sodr`i:

aktivna supstanca: ceftriakson natrium 3,5 H2O 1,193 g, [to odgovara na

1 g ceftriakson;

1 ampula so rastvoruva~ sodr`i: 1 % voden rastvor na lidokain

**PANTOXON 1 g/10 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intravenska primena**

1 vijala so pra[ok sodr`i:

aktivna supstanca: ceftriakson natrium 3,5 H2O 1,193 g, [to odgovara na

1 g ceftriakson;

1 ampula so rastvoruva~ sodr`i: voda za injekcii

**PANTOXON 2 g pra[ok za rastvor za infuzija**

1 vijala so pra[ok sodr`i:

aktivna supstanca: ceftriakson natrium 3,5 H2O 2,386 g, [to odgovara na

2 g ceftriakson.

**Farmacevtski oblik i sodr`ina na pakuvaweto**

PANTOXON 500 mg/2 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intramuskulna primena: 1 vijala so pra[ok + 1 ampula so 2 ml rastvoruva~

PANTOXON 500 mg/5 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intravenska primena: 1 vijala so pra[ok + 1 ampula so 5 ml rastvoruva~

PANTOXON 1 g/3,5 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intramuskulna primena: 1 vijala so pra[ok + 1 ampula so 3,5 ml rastvoruva~

PANTOXON 1 g/10 ml pra[ok i rastvoruva~ za rastvor za injekcija za intravenska primena: 1 vijala so pra[ok + 1 ampula so 10 ml rastvoruva~

PANTOXON 2 g pra[ok za rastvor za infuzija: 1 vijala so pra[ok

**Nositel na odobrenieto za stavawe na lekot vo promet:**

AESCULAPIUS FARMACEUTICI S.r.l. – Via Cozzaglio, 24 – 25125 Brescia, Italy

**Proizvoditel**

MITIM S.r.l. – Via Caccimali, 34-36-38-25125 BRESCIA

**Odobreno od strana na Ministerstvoto za zdravstvo na Italija**

Maj, 2010 g.