

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ceftriaxon Navamedic 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie

Ceftriaxon Navamedic 2 g poeder voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke flacon bevat respectievelijk 1 g en 2 g ceftriaxon (als ceftriaxon-dinatrium-hemiheptahydraat).

Hulpstof met bekend effect: Elke gram bevat 82,8 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

1 g: poeder voor oplossing voor injectie/infusie.

2 g: poeder voor oplossing voor infusie.

Wit tot gebroken wit, kristallijn poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ceftriaxon is geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties bij volwassenen en kinderen, waaronder pasgeborenen die niet te vroeg geboren zijn (vanaf de geboorte):

- Bacteriële meningitis
- Buiten het ziekenhuis verworven longontsteking
- In het ziekenhuis verworven longontsteking
- Otitis media acuta
- Intra-abdominale infecties
- Gecomplieerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
- Infecties van de botten en gewrichten
- Gecomplieerde infecties van de huid en weke delen
- Gonorroe
- Syfilis
- Bacteriële endocarditis

Ceftriaxon kan worden gebruikt:

- voor de behandeling van acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte bij volwassenen;
- voor de behandeling van gedissemineerde Lyme-borreliose (vroeg stadium [II] en laat stadium [III]) bij volwassenen en kinderen, waaronder pasgeborenen van 15 dagen en ouder;
- voor preoperatieve profylaxe van chirurgische wondinfecties;
- voor de behandeling van patiënten met febriele neutropenie die vermoedelijk te wijten is aan een bacteriële infectie;
- voor de behandeling van patiënten met bacteriëmie die optreedt in combinatie met, of waarvan wordt vermoed dat er een verband is met, een van de bovenstaande infecties.

Ceftriaxon moet gelijktijdig met andere antibacteriële middelen worden toegediend wanneer de mogelijke reeks oorzakelijke bacteriën niet binnen het spectrum van ceftriaxon valt (zie rubriek 4.4).

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis hangt af van het type infectie en de ernst, gevoeligheid en locatie van de infectie, en van de leeftijd en de lever- en nierfunctie van de patiënt.

De aanbevolen doses in de onderstaande tabellen zijn de algemeen aanbevolen doses bij deze indicaties. In bijzonder ernstige gevallen moeten doses aan de bovenkant van het aanbevolen bereik worden overwogen.

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar (≥ 50 kg)

Dosis ceftriaxon*	Behandelingsfrequentie**	Indicaties
1-2 g	Eenmaal daags	Buiten het ziekenhuis verworven longontsteking
		Acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte
		Intra-abdominale infecties
		Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
2 g	Eenmaal daags	In het ziekenhuis verworven longontsteking
		Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
		Infecties van de botten en gewrichten
2-4 g	Eenmaal daags	Behandeling van patiënten met febrile neutropenie die vermoedelijk te wijten is aan een bacteriële infectie
		Bacteriële endocarditis
		Bacteriële meningitis

*Bij gedocumenteerde bacteriëmie moet de bovenkant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen.

**Tweemaal daagse toediening (elke 12 uur) kan worden overwogen wanneer doses van meer dan 2 g per dag worden toegediend.

Indicaties voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar (≥ 50 kg) voor wie specifieke doseringsschema's vereist zijn:

Otitis media acuta

Er kan een enkele intramusculaire dosis van 1-2 g ceftriaxon worden toegediend. Beperkte gegevens duiden erop dat in gevallen waarin de patiënt ernstig ziek is of eerdere therapie heeft gefaald, ceftriaxon effectief kan zijn wanneer het wordt toegediend als een intramusculaire dosis van 1-2 g per dag gedurende 3 dagen.

Preoperatieve profylaxe van chirurgische wondinfecties

2 g als enkele preoperatieve dosis.

Gonorroë

500 mg als enkele intramusculaire dosis.

Syfilis

De algemeen aanbevolen doses zijn 500 mg tot 1 g eenmaal daags, op te hogen tot 2 g eenmaal daags voor neurosyfilis gedurende 10-14 dagen. De dosisaanbevelingen voor syfilis, waaronder neurosyfilis, zijn gebaseerd op beperkte gegevens. Er moet rekening worden gehouden met nationale of lokale richtlijnen.

Gedissemineerde Lyme-borreliose (vroeg stadium [II] en laat stadium [III])

2 g eenmaal daags gedurende 14-21 dagen. De aanbevolen behandelingsduur varieert en er moet rekening worden gehouden met nationale of lokale richtlijnen.

Pediatrische patiënten

Pasgeborenen, zuigelingen en kinderen van 15 dagen tot 12 jaar oud (< 50 kg)

Bij kinderen met een lichaamsgewicht van 50 kg of meer moet de gebruikelijke dosis voor volwassenen worden toegediend.

Dosering ceftriaxon*	Behandelingsfrequentie**	Indicaties
50-80 mg/kg	Eenmaal daags	Intra-abdominale infecties
		Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
		Buiten het ziekenhuis verworven longontsteking
		In het ziekenhuis verworven longontsteking
50-100 mg/kg (max. 4 g)	Eenmaal daags	Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
		Infecties van de botten en gewrichten
		Behandeling van patiënten met febriele neutropenie die vermoedelijk te wijten is aan een bacteriële infectie
80-100 mg/kg (max. 4 g)	Eenmaal daags	Bacteriële meningitis
100 mg/kg (max. 4 g)	Eenmaal daags	Bacteriële endocarditis

*Bij gedocumenteerde bacteriëmie moet de bovenkant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen.

**Tweemaal daagse toediening (elke 12 uur) kan worden overwogen wanneer doses van meer dan 2 g per dag worden toegediend.

Indicaties voor pasgeborenen, zuigelingen en kinderen van 15 dagen tot 12 jaar oud (< 50 kg) voor wie specifieke doseringsschema's vereist zijn:

Otitis media acuta

Voor de initiële behandeling van otitis media acuta kan een enkele intramusculaire dosis van 50 mg/kg ceftriaxon worden toegediend. Beperkte gegevens duiden erop dat in gevallen waarin het kind ernstig ziek is of de initiële therapie heeft gefaald, ceftriaxon effectief kan zijn wanneer het wordt toegediend als een intramusculaire dosis van 50 mg/kg per dag gedurende 3 dagen.

Preoperatieve profylaxe van chirurgische wondinfecties

50-80 mg/kg als enkele preoperatieve dosis.

Syfilis

De algemeen aanbevolen doses zijn 75-100 mg/kg (max. 4 g) eenmaal daags gedurende 10-14 dagen. De dosisaanbevelingen voor syfilis, waaronder neurosyfilis, zijn gebaseerd op zeer beperkte gegevens. Er moet rekening worden gehouden met nationale of lokale richtlijnen.

Gedissemineerde Lyme-borreliose (vroeg stadium [II] en laat stadium [III])

50-80 mg/kg eenmaal daags gedurende 14-21 dagen. De aanbevolen behandelingsduur varieert en er moet rekening worden gehouden met nationale of lokale richtlijnen.

Pasgeborenen van 0-14 dagen oud

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd bij premature neonaten tot een postmenstruele leeftijd van 41 weken (zwangerschapsduur + chronologische leeftijd).

Dosering ceftriaxon*	Behandelingsfrequentie**	Indicaties
20-50 mg/kg	Eenmaal daags	Intra-abdominale infecties
		Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
		Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
		Buiten het ziekenhuis verworven longontsteking
		In het ziekenhuis verworven longontsteking
		Infecties van de botten en gewrichten
		Behandeling van patiënten met febriele neutropenie die vermoedelijk te wijten is aan een bacteriële infectie
50 mg/kg	Eenmaal daags	Bacteriële meningitis
		Bacteriële endocarditis

*Bij gedocumenteerde bacteriëmie moet de bovenkant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen.

Een maximale dagelijkse dosis van 50 mg/kg mag niet worden overschreden.

Indicaties voor pasgeborenen van 0-14 dagen oud voor wie specifieke doseringsschema's vereist zijn:

Otitis media acuta

Voor de initiële behandeling van otitis media acuta kan een enkele intramusculaire dosis van 50 mg/kg ceftriaxon worden toegediend.

Preoperatieve profylaxe van chirurgische wondinfecties

20-50 mg/kg als enkele preoperatieve dosis.

Syfilis

De algemeen aanbevolen dosis is 50 mg/kg eenmaal daags gedurende 10-14 dagen. De dosisaanbevelingen voor syfilis, waaronder neurosyfilis, zijn gebaseerd op zeer beperkte gegevens. Er moet rekening worden gehouden met nationale of lokale richtlijnen.

Duur van de therapie

De duur van de therapie varieert afhankelijk van het verloop van de ziekte. Zoals bij antibioticatherapie in het algemeen, moet de toediening van ceftriaxon 48-72 uur worden voortgezet nadat de patiënt koortsvrij is geworden of bewijs van bacteriële eradicaie is bereikt.

Ouderen

De doseringen die worden aanbevolen voor volwassenen hoeven niet te worden aangepast bij ouderen, mits de nier- en leverfunctie voldoende zijn.

Patiënten met leverinsufficiëntie

De beschikbare gegevens wijzen niet op de noodzaak van dosisaanpassing bij lichte of matige vermindering van de leverfunctie, mits de nierfunctie niet is aangetast. Er zijn geen onderzoeksgegevens over patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Patiënten met nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie hoeft de dosis ceftriaxon niet te worden verlaagd, mits de leverfunctie niet is aangetast. Alleen bij preterminaal nierfalen (creatinineklaring < 10 ml/min) mag de dosis ceftriaxon niet hoger zijn dan 2 g per dag.

Bij patiënten die dialyse ondergaan, is na de dialyse geen aanvullende dosering nodig. Ceftriaxon wordt niet verwijderd door peritoneale of hemodialyse. Nauwgezet klinisch toezicht op veiligheid en werkzaamheid wordt geadviseerd.

Patiënten met ernstige lever- en nierinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige nier- en leverdisfunctie wordt nauwgezet klinisch toezicht op veiligheid en werkzaamheid geadviseerd.

Wijze van toediening

Intraveneuze toediening

Ceftriaxon kan worden toegediend via een intraveneuze infusie gedurende minimaal 30 minuten (voorkeursmethode) of via een langzame intraveneuze injectie gedurende 5 minuten. Intraveneuze intermitterende injectie moet gedurende 5 minuten worden gegeven, bij voorkeur in grotere aders. Intraveneuze doses van 50 mg/kg of meer bij zuigelingen en kinderen tot 12 jaar moeten via een infusie worden gegeven. Bij pasgeborenen moeten intraveneuze doses gedurende 60 minuten worden gegeven om het mogelijke risico op bilirubine-encefalopathie te verlagen (zie rubriek 4.3 en 4.4). Intramusculaire toediening moet worden overwogen wanneer intraveneuze toediening niet mogelijk is of minder geschikt is voor de patiënt. Doses die hoger zijn dan 2 g moeten intraveneus worden toegediend.

Intramusculaire toediening

Ceftriaxon kan worden toegediend via een diepe intramusculaire injectie. Intramusculaire injecties moeten ruim binnen de massa van een relatief grote spier worden geïnjecteerd en er mag niet meer dan 1 g op één plaats worden geïnjecteerd.

Als lidocaïne als oplosmiddel wordt gebruikt, mag de resulterende oplossing nooit intraveneus worden toegediend (zie rubriek 4.3). De informatie in de samenvatting van de productkenmerken van lidocaïne moet worden gevolgd.

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd bij neonaten (≤ 28 dagen) als ze een behandeling met calciumhoudende intraveneuze oplossingen nodig hebben (of als wordt verwacht dat ze die nodig zullen hebben), waaronder continue calciumhoudende infusies zoals parenterale voeding, vanwege het risico op neerslag van ceftriaxoncalcium (zie rubriek 4.3).

Calciumhoudende verdunningsmiddelen (bijv. ringeroplossing, hartmannoplossing) mogen niet worden gebruikt om flacons met ceftriaxon te reconstitueren of om een gereconstitueerde flacon verder te verdunnen voor intraveneuze toediening, omdat er zich een neerslag kan vormen. Neerslag van ceftriaxoncalcium kan ook optreden wanneer ceftriaxon wordt gemengd met calciumhoudende oplossingen in dezelfde lijn voor intraveneuze toediening. Daarom mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen niet worden gemengd of op hetzelfde moment worden toegediend (zie rubriek 4.3, 4.4 en 6.2).

Voor preoperatieve profylaxe van chirurgische wondinfecties moet ceftriaxon 30-90 minuten voorafgaand aan de operatie worden toegediend.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of andere cefalosporinen.

Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid (bijv. anafylactische reactie) voor een antibacterieel bètalactammiddel van een ander type (penicillines, monobactams en carbapenems).

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd bij de volgende patiënten:

Bij premature neonaten tot een postmenstruele leeftijd van 41 weken (zwangerschapsduur + chronologische leeftijd)*.

Bij voldragen neonaten (tot 28 dagen oud):

- met hyperbilirubinemie, geelzucht, hypoalbuminemie of acidose, omdat dit aandoeningen zijn waarbij de bilirubinebinding wellicht verstoord is;*

- als ze een intraveneuze calciumbehandeling of calciumhoudende infusen nodig hebben (of als wordt verwacht dat ze die nodig zullen hebben), vanwege het risico op neerslag van een ceftriaxoncalciumzout (zie rubriek 4.4, 4.8 en 6.2).

*Uit *in vitro*-studies is gebleken dat ceftriaxon bilirubine kan verdringen van de serumalbuminebindingsplaatsen, wat leidt tot een mogelijk risico op bilirubine-encefalopathie bij deze patiënten.

Contra-indicaties voor lidocaïne moeten worden uitgesloten voorafgaand aan de intramusculaire injectie van ceftriaxon wanneer lidocaïneoplossing als oplosmiddel wordt gebruikt (zie rubriek 4.4).

Raadpleeg de informatie in de samenvatting van de productkenmerken van lidocaïne, met name de contra-indicaties.

Ceftriaxonoplossingen met lidocaïne mogen nooit intraveneus worden toegediend.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoelighedsreacties

Net zoals bij alle antibacteriële bètalactammiddelen zijn ernstige en soms fatale overgevoelighedsreacties gemeld (zie rubriek 4.8). Overgevoelighedsreacties kunnen ook leiden tot het Kounis-syndroom, een ernstige allergische reactie die kan resulteren in een myocardinfarct (zie rubriek 4.8). Bij ernstige overgevoelighedsreacties moet de behandeling met ceftriaxon onmiddellijk worden stopgezet en moeten passende noodmaatregelen worden getroffen.

Voordat de behandeling wordt opgestart, moet worden vastgesteld of de patiënt een voorgeschiedenis heeft van ernstige overgevoelighedsreacties voor ceftriaxon, voor andere cefalosporinen of voor een bètalactammiddel van een ander type. Voorzichtigheid is geboden als ceftriaxon wordt toegediend bij patiënten met een voorgeschiedenis van niet-ernstige overgevoeligheid voor andere bètalactammiddelen.

Er zijn ernstige huidreacties (stevens-johnsonsyndroom, lyellsyndroom/toxische epidermale necrolyse) en genesesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), wat levensbedreigend of fataal kan zijn, gemeld tijdens de behandeling met ceftriaxon, maar de frequentie van deze bijwerkingen is niet bekend (zie rubriek 4.8).

Jarisch-Herxheimerreactie (JHR)

Enkele patiënten met spirocheetinfecties kunnen kort na het starten van de behandeling met ceftriaxon een jarisch-herxheimerreactie (JHR) krijgen. JHR is gewoonlijk een aandoening die zelf verdwijnt of symptomatisch behandeld kan worden. Behandeling met antibiotica dient niet gestopt te worden indien deze reactie optreedt.

Interactie met calciumhoudende producten

Er zijn gevallen beschreven van fatale reacties met calciumceftriaxon-neerslag in de longen en nieren bij premature en voldragen pasgeborenen jonger dan 1 maand. Ten minste één van hen had ceftriaxon en calcium toegediend gekregen op verschillende tijdstippen en via verschillende intraveneuze lijnen. De beschikbare wetenschappelijke gegevens bevatten geen meldingen van bevestigde intravasculaire neerslag bij patiënten, met uitzondering van pasgeborenen, die met ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen of andere calciumhoudende producten zijn behandeld. Uit *in vitro*-studies is gebleken dat pasgeborenen een verhoogd risico op neerslag van ceftriaxoncalcium hebben in vergelijking met andere leeftijdsgroepen.

Ongeacht de leeftijd van de patiënt mag ceftriaxon niet worden gemengd of gelijktijdig worden toegediend met calciumhoudende intraveneuze oplossingen, zelfs niet via verschillende infuuslijnen of op verschillende infuusplaatsen. Bij patiënten die ouder zijn dan 28 dagen mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen echter wel na elkaar worden toegediend als infuuslijnen op verschillende plaatsen worden gebruikt of als de infuuslijnen tussen de infusies worden vervangen of grondig worden gespoeld met fysiologische zoutoplossing om neerslag te voorkomen. Bij patiënten die continue infusie

met calciumhoudende totale parenterale voedingsoplossingen (TPV) nodig hebben, kunnen zorgverleners het gebruik van alternatieve antibacteriële behandelingen overwegen die geen vergelijkbaar risico op neerslag met zich meebrengen.

Als het gebruik van ceftriaxon noodzakelijk wordt geacht bij patiënten die continue voeding nodig hebben, kunnen TPV-oplossingen en ceftriaxon gelijktijdig worden toegediend als er verschillende infuuslijnen op verschillende plaatsen worden gebruikt. Als alternatief kan de infusie met TPV-oplossing worden stopgezet tijdens de infusie met ceftriaxon. De infuuslijnen moeten tussen beide infusies wel worden gespoeld (zie rubriek 4.3, 4.8, 5.2 en 6.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van ceftriaxon bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen zijn vastgesteld voor de doseringen vermeld onder *Dosering en wijze van toediening* (zie rubriek 4.2). Uit onderzoeken is gebleken dat ceftriaxon, net als sommige andere cefalosporinen, bilirubine kan verdringen van serumalbumine.

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd bij premature en voldragen pasgeborenen die het risico lopen om bilirubine-encefalopathie te ontwikkelen (zie rubriek 4.3).

Immuungemedieerde hemolytische anemie

Immuungemedieerde hemolytische anemie is waargenomen bij patiënten die antibacteriële middelen uit de cefalosporineklasse kregen, waaronder ceftriaxon (zie rubriek 4.8). Zowel bij volwassenen als bij kinderen zijn ernstige gevallen van hemolytische anemie, waaronder met dodelijke afloop, gemeld tijdens behandelingen met ceftriaxon.

Als een patiënt tijdens de behandeling met ceftriaxon anemie krijgt, moet de diagnose van een cefalosporine-geassocieerde anemie worden overwogen en moet de behandeling met ceftriaxon worden stopgezet totdat de etiologie is vastgesteld.

Langdurige behandeling

Tijdens een langdurige behandeling moet regelmatig het volledige bloedbeeld worden bepaald.

Colitis/Overgroei van niet-gevoelige micro-organismen

Colitis die in verband wordt gebracht met antibacteriële middelen en pseudomembraneuze colitis zijn gemeld bij bijna alle antibacteriële middelen, waaronder ceftriaxon, en kunnen in ernst variëren van licht tot levensbedreigend. Daarom is het belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die last krijgen van diarree tijdens of na de toediening van ceftriaxon (zie rubriek 4.8).

Het stopzetten van de behandeling met ceftriaxon en het toedienen van een specifieke behandeling voor *Clostridium difficile* moet worden overwogen. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen mogen niet worden gegeven.

Superinfecties met niet-gevoelige micro-organismen kunnen optreden, net zoals bij andere antibacteriële middelen.

Ernstige nier- en leverinsufficiëntie

Bij ernstige nier- en leverinsufficiëntie wordt nauwgezet klinisch toezicht op veiligheid en werkzaamheid geadviseerd (zie rubriek 4.2).

Interferentie met serologische tests

Er kan interferentie optreden bij de Coombstest, aangezien ceftriaxon tot valspositieve testresultaten kan leiden. Ceftriaxon kan ook tot valspositieve testresultaten leiden voor galactosemie (zie rubriek 4.8).

Niet-enzymatische methoden voor het bepalen van de glucose in urine kunnen valspositieve resultaten opleveren. Het bepalen van de glucose in urine moet enzymatisch worden gedaan tijdens de behandeling met ceftriaxon (zie rubriek 4.8).

Bij het gebruik van bepaalde bloedsuikermeters kan de aanwezigheid van ceftriaxon valsage geschatte bloedsuikerwaarden geven. Volg de gebruiksaanwijzing van de specifieke bloedsuikermeter die wordt gebruikt. Indien nodig moeten alternatieve meetmethoden worden gebruikt.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 82,8 mg natrium per gram, wat overeenkomt met 4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

Antibacterieel spectrum

Ceftriaxon heeft een beperkt spectrum van antibacteriële activiteit en is mogelijk niet geschikt voor gebruik als enkelvoudig middel voor de behandeling van sommige soorten infecties, tenzij de ziekteverwekker al is bevestigd (zie rubriek 4.2). Bij polymicrobiële infecties, waarbij vermoedelijke ziekteverwekkers organismen omvatten die resistent zijn tegen ceftriaxon, moet toediening van een extra antibioticum worden overwogen.

Gebruik van lidocaïne

Als een lidocaïneoplossing wordt gebruikt als oplosmiddel, mogen ceftriaxonoplossingen alleen worden gebruikt voor intramusculaire injectie. Contra-indicaties voor lidocaïne, waarschuwingen en andere relevante informatie zoals beschreven in de samenvatting van de productkenmerken van lidocaïne moeten in overweging worden genomen voorafgaand aan gebruik (zie rubriek 4.3). De oplossing met lidocaïne en ceftriaxon mag nooit intraveneus worden toegediend.

Biliaire lithiasis

Wanneer er schaduwen worden waargenomen op echo's, moet er rekening worden gehouden met de mogelijkheid van calciumceftriaxonneerslag. Op echo's van de galblaas zijn schaduwen waargenomen die voor galstenen werden aangezien. Deze schaduwen werden vaker waargenomen bij doses van 1 g ceftriaxon per dag en hoger. Met name bij pediatrische patiënten is voorzichtigheid geboden. Dergelijke neerslag verdwijnt nadat de behandeling met ceftriaxon wordt stopgezet. Neerslag van calciumceftriaxon is zelden in verband gebracht met symptomen. In symptomatische gevallen wordt conservatieve niet-chirurgische behandeling aanbevolen en moet stopzetting van de behandeling met ceftriaxon door de arts worden overwogen op basis van een specifieke risico-batenbeoordeling (zie rubriek 4.8).

Biliaire stasis

Er zijn gevallen van pancreatitis, mogelijk veroorzaakt door biliaire obstructie, gemeld bij patiënten die werden behandeld met ceftriaxon (zie rubriek 4.8). De meeste patiënten vertoonden risicofactoren voor biliaire stasis en biliair slib, bijv. voorafgaande ingrijpende therapie, ernstige ziekte en totale parenterale voeding. Een trigger of cofactor van ceftriaxongerelateerde biliaire neerslag kan niet worden uitgesloten.

Nefrolithiasis

Er zijn gevallen van nefrolithiasis gemeld, wat omkeerbaar is door de behandeling met ceftriaxon stop te zetten (zie rubriek 4.8). In symptomatische gevallen moet een scan worden uitgevoerd. Gebruik bij patiënten met een voorgeschiedenis van nefrolithiasis of met hypercalciurie moet door de arts worden overwogen op basis van een specifieke risico-batenbeoordeling.

Encefalopathie

Encefalopathie is gemeld bij gebruik van ceftriaxon (zie rubriek 4.8), met name bij oudere patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2) of aandoeningen van het centraal zenuwstelsel. Als met ceftriaxon geassocieerde encefalopathie wordt vermoed (bijvoorbeeld verminderd bewustzijnsniveau, veranderde geestelijke toestand, myoclonie, convulsies) moet stopzetting van de behandeling met ceftriaxon worden overwogen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Calciumhoudende verdunningsmiddelen, zoals ringeroplossing of hartmannoplossing, mogen niet worden gebruikt om flacons met ceftriaxon te reconstitueren of om een gereconstitueerde flacon verder

te verdunnen voor intraveneuze toediening, omdat er zich een neerslag kan vormen. Neerslag van ceftriaxoncalcium kan ook optreden wanneer ceftriaxon wordt gemengd met calciumhoudende oplossingen in dezelfde lijn voor intraveneuze toediening. Ceftriaxon mag niet gelijktijdig worden toegediend met calciumhoudende intraveneuze oplossingen, inclusief continue calciumhoudende infusies zoals parenterale voeding via een Y-site. Bij andere patiënten dan pasgeborenen kunnen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen echter na elkaar worden toegediend als de infuuslijnen tussen de twee infusies door grondig worden gespoeld met een compatibele vloeistof. Uit *in vitro*-studies met plasma van volwassenen en pasgeborenen uit navelstrengbloed is gebleken dat pasgeborenen een hoger risico lopen op neerslag van ceftriaxoncalcium (zie rubriek 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 en 6.2).

Gelijktijdig gebruik van orale anticoagulantia kan het anti-vitamine K-effect en het risico op bloedingen verhogen. Het wordt aanbevolen om de International Normalised Ratio (INR) regelmatig te controleren en de dosering van de vitamine K-antagonist overeenkomstig aan te passen, zowel tijdens als na de behandeling met ceftriaxon (zie rubriek 4.8).

Er is tegenstrijdig bewijs met betrekking tot een mogelijke toename van de niertoxiciteit van aminoglycosiden bij gebruik met cefalosporinen. De aanbevolen monitoring van aminoglycosideniveaus (en nierfunctie) in de klinische praktijk moet in dergelijke gevallen nauwgezet worden opgevolgd.

In een *in vitro*-studie zijn antagonistische effecten waargenomen bij de combinatie van chlooramfenicol en ceftriaxon. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend.

Er zijn geen meldingen geweest van een interactie tussen ceftriaxon en orale calciumhoudende producten of van een interactie tussen intramusculair ceftriaxon en calciumhoudende producten (intraveneus of oraal).

Bij patiënten die met ceftriaxon worden behandeld, kan de Coombstest tot valspositieve testresultaten leiden.

Net zoals andere antibiotica kan ceftriaxon leiden tot valspositieve testresultaten voor galactosemie.

Ook niet-enzymatische methoden voor het bepalen van de glucose in urine kunnen valspositieve resultaten opleveren. Daarom moet het bepalen van het glucosegehalte in urine enzymatisch worden gedaan tijdens de behandeling met ceftriaxon.

Er is geen verslechtering van de nierfunctie waargenomen na gelijktijdige toediening van hoge doses ceftriaxon en krachtige diuretica (bijv. furosemide).

Gelijktijdige toediening van probenecide vermindert de eliminatie van ceftriaxon niet.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ceftriaxon dringt door de placentabarrière. Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van ceftriaxon bij zwangere vrouwen. Experimenten op dieren wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot embryonale/foetale, perinatale en postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Tijdens de zwangerschap en in het bijzonder tijdens het eerste trimester van de zwangerschap mag ceftriaxon alleen worden toegediend als het voordeel groter is dan het risico.

Borstvoeding

Ceftriaxon wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses ceftriaxon worden er geen effecten verwacht op zuigelingen die borstvoeding krijgen. Een risico op diarree en schimmelinfectie van de slijmvliezen kan echter niet worden uitgesloten. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van sensibilisatie. Er moet worden beslist of de borstvoeding moet worden stopgezet of de behandeling met ceftriaxon moet worden stopgezet of beter niet wordt

opgestart. Daarbij worden het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging genomen.

Vruchtbaarheid

Uit voortplantingsonderzoeken zijn geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid van mannen of vrouwen gebleken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tijdens de behandeling met ceftriaxon kunnen er bijwerkingen optreden (bijv. duizeligheid), die de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kunnen beïnvloeden (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten voorzichtig zijn met autorijden of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen voor ceftriaxon zijn eosinofilie, leukopenie, trombocytopenie, diarree, huiduitslag en toename van leverenzymen.

De gegevens op basis waarvan de frequentie van de bijwerkingen van ceftriaxon is bepaald, zijn afkomstig uit klinische onderzoeken.

De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van de frequentie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem-/orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend^a
Infecties en parasitaire aandoeningen		Genitale schimmelinfectie	Pseudo-membraneuze colitis ^b	Superinfectie ^b
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Eosinofilie Leukopenie Trombocytopenie	Granulocytopenie Anemie Coagulopathie		Hemolytische anemie ^b Agranulocytose
Immuunsysteem-aandoeningen				Anafylactische shock Anafylactische reactie Anafylactoïde reactie Overgevoeligheid ^b jarisch-herxheimerreactie (JHR) ^b Kounis-syndroom ^b
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn Duizeligheid	Encefalopathie	Convulsie
Evenwichtsorganen ooraandoeningen				Vertigo
Hartaandoeningen				Kounis-syndroom

Ademhalings- stelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen			Bronchospasme	
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Diarree ^b Losse ontlasting	Misselijkheid Braken		Pancreatitis ^b Stomatitis Glossitis
Lever- en galaandoeningen	Toename van leverenzym			Neerslag in de galblaas ^b Kernicterus Hepatitis ^c Cholestatische hepatitis ^{b,c}
Huid- en onderhuid- aandoeningen	Huiduitslag	Jeuk	Netelroos	Stevens-Johnson- syndroom ^b Toxische epidermale necrolyse ^b Erythema multiforme Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose Geneesmiddel- exantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) ^b
Nier- en urineweg- aandoeningen			Hematurie Glucosurie	Oligurie Neerslag in de nieren (omkeerbaar)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Flebitis Pijn op de injectieplaats Koorts	Oedeem Koude rillingen	
Onderzoeken		Toename van creatinine in het bloed		Coombstest valspositief ^b Galactosemietest valspositief ^b Niet- enzymatische methoden voor het bepalen van glucose valspositief ^b

a. Gebaseerd op postmarketingrapporten. Aangezien deze reacties vrijwillig worden gemeld door een populatie van onzekere omvang, is het niet mogelijk om de frequentie ervan betrouwbaar te schatten. Daarom wordt de frequentie als 'niet bekend' gecategoriseerd.

b. Zie rubriek 4.4.

c. Meestal reversibel na stopzetting van de behandeling met ceftriaxon.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties en parasitaire aandoeningen

Meldingen van diarree na het gebruik van ceftriaxon kunnen verband houden met *Clostridium difficile*. De juiste vloeistof- en elektrolytenbehandeling moet worden ingesteld (zie rubriek 4.4).

Neerslag van ceftriaxoncalciumzout

In zeldzame gevallen zijn ernstige – en soms fatale – bijwerkingen gemeld bij premature en voldragen pasgeborenen (< 28 dagen oud) die met intraveneus ceftriaxon en calcium waren behandeld. Na het overlijden werd neerslag van ceftriaxoncalciumzout aangetroffen in de longen en nieren. Het hoge risico op neerslag bij pasgeborenen is het gevolg van hun lage bloedvolume en de langere halfwaardetijd van ceftriaxon in vergelijking met volwassenen (zie rubriek 4.3, 4.4 en 5.2).

Er zijn gevallen van neerslag in de nieren gemeld, met name bij kinderen die werden behandeld met hoge dagelijkse doses (bijv. ≥ 80 mg/kg/dag) of met totale doses die hoger waren dan 10 gram, en die andere risicofactoren hadden (bijv. vloeistofbeperkingen of bedlegerigheid). Het risico op neerslagvorming is hoger bij geïmmobiliseerde of gedehydrateerde patiënten. Dit effect kan symptomatisch of asymptomatisch zijn, kan tot nierinsufficiëntie en anurie leiden, en is omkeerbaar na stopzetting van de behandeling met ceftriaxon (zie rubriek 4.4).

Er is neerslag van ceftriaxoncalciumzout in de galblaas waargenomen, met name bij patiënten die werden behandeld met doses die hoger waren dan de aanbevolen standaarddosering. Bij kinderen is uit prospectieve onderzoeken een variabele incidentie van neerslag gebleken bij intraveneuze toediening: meer dan 30% in sommige onderzoeken. De incidentie lijkt lager te zijn bij een langzame infusie (20-30 minuten). Dit effect is doorgaans asymptomatisch, maar in zeldzame gevallen is de neerslag gepaard gegaan met klinische symptomen zoals pijn, misselijkheid en braken. In deze gevallen wordt symptomatische behandeling aanbevolen. Neerslag is doorgaans omkeerbaar na stopzetting van de behandeling met ceftriaxon (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij overdosering kunnen de symptomen misselijkheid, braken en diarree optreden. Ceftriaxonconcentraties kunnen niet worden verlaagd door middel van hemodialyse of peritoneale dialyse. Er is geen specifiek tegengif. De behandeling van overdosering moet symptomatisch zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, cefalosporinen van de derde generatie.

ATC-code: J01D D04

Werkingsmechanisme

Ceftriaxon remt de bacteriële celwandsynthese na hechting aan penicillinebindende eiwitten. Dit resulteert in een onderbreking van de biosynthese van de celwand (peptidoglycaan), wat leidt tot bacteriële cellysis en celdood.

Resistentie

Bacteriële resistentie tegen ceftriaxon kan het gevolg zijn van een of meer van de volgende mechanismen:

- Hydrolyse door bètalactamasen, waaronder breedspectrumbètalactamasen (ESBL's), carbapenemasen en AmpC-enzymen die geïnduceerd kunnen worden of waarvan de onderdrukking stabiel ongedaan kan worden gemaakt bij bepaalde aerobe gramnegatieve bacteriesoorten.
- Verminderde affiniteit van penicillinebindende eiwitten voor ceftriaxon.
- Impermeabiliteit van het buitenste membraan bij gramnegatieve organismen.
- Bacteriële effluxpompen.

Breekpunten voor gevoeligheidstests

De breekpunten voor de minimale inhiberende concentratie (MIC) die zijn vastgesteld door de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) vindt u hieronder:

Pathoog	Verdunningstest (MIC, mg/l)	
	Gevoelig	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (groep A, B, C en G)	b	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
<i>Streptococci</i> (viridans-groep)	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Niet-soortgerelateerd	$\leq 1^d$	> 2

a. Gevoeligheid afgeleid uit cefoxitinegevoeligheid.

b. Gevoeligheid afgeleid uit penicillinegevoeligheid.

c. Isolaten met een ceftriaxon-MIC boven het gevoelige breekpunt zijn zeldzaam. Als ze worden aangetroffen, moeten ze opnieuw worden getest, en als het resultaat wordt bevestigd, moeten ze naar een referentielaboratorium worden gestuurd.

d. Breekpunten zijn van toepassing op een dagelijkse intraveneuze dosis van $1 \text{ g} \times 1$ en een hoge dosis van ten minste $2 \text{ g} \times 1$.

Klinische werkzaamheid tegen specifieke pathogenen

De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor bepaalde soorten en lokale informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Indien nodig moet deskundig advies worden ingewonnen als de lokale prevalentie van resistentie dusdanig is dat het nut van ceftriaxon bij ten minste sommige soorten infecties twijfelachtig is.

Soorten die vaak gevoelig zijn
<u>Grampositieve aeroben</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinegevoelig) [‡] Coagulase-negatieve stafylokokken (meticillinegevoelig) [‡] <i>Streptococcus pyogenes</i> (groep A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (groep B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococci</i> van de viridans-groep
<u>Gramnegatieve aeroben</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>

Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoea
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia spp.
Treponema pallidum

Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn

Grampositieve aeroben
Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺
Gramnegatieve aeroben
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens
Anaeroben
Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Van nature resistente organismen

Grampositieve aeroben
Enterococcus spp.
Listeria
monocytogenes
Gramnegatieve aeroben
Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia
Anaeroben
Clostridium difficile
Overige
Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

£ Alle meticillineresistente stafylokokken zijn resistent voor ceftriaxon.

+ Resistentiepercentage > 50% in ten minste één regio.

% ESBL-producerende stammen zijn altijd resistent.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intraveneuze toediening

Na intraveneuze bolustoediening van ceftriaxon 500 mg en 1 g is de gemiddelde piekplasmaconcentratie van ceftriaxon respectievelijk ongeveer 120 en 200 mg/l. Na intraveneuze infusie van ceftriaxon 500 mg, 1 g en 2 g is de plasmaconcentratie van ceftriaxon respectievelijk ongeveer 80, 150 en 250 mg/l.

Intramusculaire toediening

Na intramusculaire injectie is de gemiddelde piekplasmaconcentratie van ceftriaxon ongeveer de helft van de concentratie die is waargenomen na intraveneuze toediening van een gelijkwaardige dosis. De maximale plasmaconcentratie na een enkele intramusculaire dosis van 1 g is ongeveer 81 mg/l en wordt binnen 2-3 uur na toediening bereikt.

Het gebied onder de plasmaconcentratie-tijdcurve na intramusculaire toediening is gelijk aan dat na intraveneuze toediening van een gelijkwaardige dosis.

Distributie

Het distributievolume van ceftriaxon is 7-12 l. Concentraties ver boven de minimale inhiberende concentraties (MIC) van de meeste relevante pathogenen zijn detecteerbaar in weefsel waaronder longen, hart, galwegen/lever, amandelen, middenoor, neusslijmvlies en bot, en in cerebrospinaal, synoviaal, pleura- en prostaatvocht. Een toename van 8-15% van de gemiddelde piekplasmaconcentratie (C_{max}) is waargenomen bij herhaalde toediening; afhankelijk van de toedieningsweg wordt in de meeste gevallen binnen 48-72 uur de 'steady state' bereikt.

Doordringing in bepaalde weefsels

Ceftriaxon dringt door tot in de hersenvliezen. De doordringing is het grootst als de hersenvliezen ontstoken zijn. De gemiddelde piekconcentratie van ceftriaxon in hersenvocht bij patiënten met bacteriële meningitis kan oplopen tot 25% van de plasmaconcentratie, vergeleken met 2% van de plasmaconcentratie bij patiënten met niet-ontstoken hersenvliezen. De piekconcentratie van ceftriaxon in hersenvocht wordt ongeveer 4-6 uur na intraveneuze injectie bereikt. Ceftriaxon dringt door de placentabarière en wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk (zie rubriek 4.6).

Eiwitbinding

Ceftriaxon is omkeerbaar gebonden aan albumine. De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 95% bij plasmaconcentraties lager dan 100 mg/l. De binding is verzadigbaar en het gebonden deel neemt af met toenemende concentratie (tot 85% bij een plasmaconcentratie van 300 mg/l).

Biotransformatie

Ceftriaxon wordt niet systemisch gemetaboliseerd, maar wordt door de darmflora omgezet in inactieve metabolieten.

Eliminatie

De plasmaklaring van totaal ceftriaxon (gebonden en ongebonden) bedraagt 10-22 ml/min. De renale klaring bedraagt 5-12 ml/min. Ceftriaxon wordt voor 50-60% onveranderd uitgescheiden in de urine, met name door glomerulaire filtratie, en wordt voor 40-50% onveranderd uitgescheiden in de gal. De eliminatiehalfwaardetijd van totaal ceftriaxon bij volwassenen is ongeveer 8 uur.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Bij patiënten met nier- of leverdisfunctie verandert de farmacokinetiek van ceftriaxon slechts minimaal, waarbij de halfwaardetijd licht toeneemt (minder dan twee maal), zelfs bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie.

De relatief bescheiden toename van de halfwaardetijd bij nierinsufficiëntie wordt verklaard door een compensatoire toename van de niet-renale klaring, als gevolg van een afname van de eiwitbinding en een overeenkomstige toename van de niet-renale klaring van totaal ceftriaxon.

Bij patiënten met leverinsufficiëntie is de eliminatiehalfwaardetijd van ceftriaxon niet verhoogd, als gevolg van een compensatoire toename van de renale klaring. Dit is ook te wijten aan een toename van de vrije fractie van ceftriaxon in het plasma die bijdraagt aan de waargenomen paradoxale toename van

de totale klaring van het geneesmiddel, waarbij de toename van het distributievolume parallel loopt met die van de totale klaring.

Ouderen

Bij ouderen boven de 75 jaar is de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd meestal twee tot drie keer zo lang als bij jongvolwassenen.

Pediatrische patiënten

De halfwaardetijd van ceftriaxon is langer bij pasgeborenen. Vanaf de geboorte tot de leeftijd van 14 dagen kan de concentratie vrij ceftriaxon verder toenemen door factoren zoals een verminderde glomerulaire filtratie en een gewijzigde eiwitbinding. In de kindertijd is de halfwaardetijd korter dan bij pasgeborenen of volwassenen.

De plasmaklaring en het distributievolume van totaal ceftriaxon zijn groter bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen dan bij volwassenen.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van ceftriaxon is non-lineair en alle farmacokinetische basisparameters, met uitzondering van de eliminatiehalfwaardetijd, zijn dosisafhankelijk als ze gebaseerd zijn op totale geneesmiddelconcentraties en nemen minder dan evenredig toe met de dosis. Non-lineariteit is het gevolg van verzadiging van plasma-eiwitbinding en wordt daarom waargenomen voor totaal ceftriaxon in het plasma, maar niet voor vrij (ongebonden) ceftriaxon.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Net zoals bij andere bètalactamantibiotica is de farmacokinetisch-farmacodynamische index die de beste correlatie met de *in vivo*-werkzaamheid weergeeft, het percentage van het doseringsinterval waarin de ongebonden concentratie boven de minimale inhiberende concentratie (MIC) van ceftriaxon voor de afzonderlijke doelsoorten blijft (d.w.z. %T > MIC).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn aanwijzingen uit experimenten op dieren dat hoge doses ceftriaxoncalciumzout hebben geleid tot de vorming van afzettingen en neerslag in de galblaas van honden en apen. Dit bleek omkeerbaar te zijn. Experimenten op dieren hebben geen bewijs van toxiciteit voor de voortplanting en genotoxiciteit opgeleverd. Er zijn geen onderzoeken naar de carcinogeniteit van ceftriaxon uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Ceftriaxon is chemisch onverenigbaar met amsacrine, vancomycine, fluconazol en aminoglycosiden.

Oplossingen die ceftriaxon bevatten, mogen niet worden gemengd met of toegevoegd aan andere stoffen, met uitzondering van de stoffen vermeld in rubriek 6.6. Met name calciumhoudende verdunningsmiddelen (bijv. ringeroplossing, hartmannoplossing) mogen niet worden gebruikt om flacons met ceftriaxon te reconstitueren of om een gereconstitueerde flacon verder te verdunnen voor intraveneuze toediening, omdat er zich een neerslag kan vormen. Ceftriaxon mag niet worden gemengd met of op hetzelfde moment worden toegediend als calciumhoudende oplossingen, waaronder totale parenterale voeding (zie rubriek 4.2, 4.3, 4.4 en 4.8).

Als de behandeling bestaat uit een combinatie van een ander antibioticum en Ceftriaxon Navamedic voor intraveneuze injectie, mogen deze injecties niet worden toegediend met dezelfde spuit of oplossing voor infusie.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Gereconstitueerde oplossing: de chemische en fysische stabiliteit is gedocumenteerd voor 6 uur bij 25 °C en voor 24 uur bij 2-8 °C.

Uit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Als het gereconstitueerde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zouden normaliter niet langer zijn dan 6 uur bij 25 °C of 24 uur bij 2-8 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie: glazen flacon; doorzichtig type III-glas, capaciteit 10 ml.

2 g poeder voor oplossing voor infusie: glazen flacon; doorzichtig type III-glas, capaciteit 50 ml.

Verpakkingsgrootten: 10 x 1 g

1, 5, 10 x 2 g

(Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.)

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Ceftriaxon Navamedic 1 g, poeder voor oplossing voor injectie/infusie

Intraveneuze injectie:

Voor intraveneuze injectie wordt 1 g ceftriaxon volledig opgelost in 10 ml water voor injecties. De injectie moet gedurende 5 minuten worden toegediend, rechtstreeks in de ader of via de slang van een intraveneus infuus.

Intraveneuze infusie:

1 g ceftriaxon wordt opgelost in 20 ml oplossing voor infusie zonder calcium, bijvoorbeeld in oplossingen van zout 9 mg/ml, glucose 50 mg/ml of glucose 120 mg/ml.

Intramusculaire injectie:

Voor intramusculaire injectie wordt 1 g ceftriaxon opgelost in 3,5 ml van een oplossing met 1% lidocaïnehydrochloride. De oplossing moet worden toegediend via een diepe intramusculaire injectie. Doseringen van meer dan 1 g moeten worden verdeeld en op meer dan één plaats worden geïnjecteerd.

Ceftriaxon Navamedic 2 g poeder voor oplossing voor infusie

Intraveneuze infusie:

2 g ceftriaxon wordt opgelost in 40 ml oplossing voor infusie zonder calcium, bijvoorbeeld in oplossingen van zout 9 mg/ml, glucose 50 mg/ml of glucose 120 mg/ml.

De oplossing voor injectie/infusie is kleurloos of lichtgeel vanwege de werkzame stof in het geneesmiddel. Ceftriaxon en andere antibiotica moeten afzonderlijk worden toegediend.

De oplossing voor injectie/infusie moet voorafgaand aan gebruik worden geïnspecteerd.

Alleen vloeistoffen die helder en vrij van deeltjes zijn mogen worden gebruikt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Navamedic ASA
Henrik Ibsens gate 100
0255 Oslo
Noorwegen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceftriaxon Navamedic 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie:	RVG 134134
Ceftriaxon Navamedic 2 g poeder voor oplossing voor infusie:	RVG 134135

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 maart 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST