

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Negaban 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie

Negaban 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Negaban 1 g

1 injectieflacon bevat 1,11 g temocillinedinatrium, overeenkomend met 1 g temocilline.

Negaban 2 g

1 injectieflacon bevat 2,21 g temocillinedinatrium, overeenkomend met 2 g temocilline.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Negaban is geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties bij volwassenen en bij kinderen, wanneer gevoelige gramnegatieve bacillen in hoge mate worden vermoed of bevestigd zijn (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 5.1):

- gecompliceerde urineweginfecties en acute pyelonefritis;
- onderste-luchtweginfecties (waaronder nosocomiale pneumonie);
- acute huid- en wekedeleninfecties;
- bacteriëmie die optreedt in verband met, of die vermoedelijk verband houdt met, de indicaties waarvoor een vergunning is goedgekeurd.

Er moet rekening worden gehouden met officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De algemene informatie voor zowel de i.v. als i.m. toedieningsweg wordt vermeld in deze Samenvatting van de Productkenmerken. Voorzichtigheid is dan geboden voor de relevante informatie die hoort bij de dosis en het type parenterale toedieningsweg.

Een behandeling moet in een ziekenhuisomgeving worden gestart.

Dosering

Het doseringsschema wordt bepaald in overeenstemming met de ernst, de nierfunctie van de patiënt en, bij kinderen, het lichaamsgewicht.

Na het instellen van een behandeling kan de behandeling worden overgeschakeld op een orale behandeling indien dit volgens het oordeel van de arts klinisch geïndiceerd is. De parenterale behandeling moet zo snel mogelijk worden gevolgd door de orale toedieningsweg.

De behandeling van sommige infecties kan gelijktijdige toediening met andere gepaste antibacteriële middelen noodzakelijk maken, afhankelijk van de betrokken pathogenen. Therapeutische richtlijnen moeten worden nageleefd.

Patiënten met een normale nierfunctie

Volwassenen (met inbegrip van ouderen)

Standaarddosis: 4 g per dag, te verdelen over 2 toedieningen.

Hoge dosis bij met name ernstig zieke patiënten: 6 g per dag, te verdelen over 3 toedieningen of als continue infusie. Een oplaaddosis van 2 g moet worden toegediend voordat de continue infusie wordt gestart (zie Wijze van toediening).

Er bestaat momenteel onzekerheid over de aanbevolen dosering.

Er lopen onderzoeken met de dosering van 6 g/dag in geval van ernstige infecties en/of betrokkenheid van multiresistente stammen (ESBL-vormende Enterobacteriaceae).

Pediatische patiënten

25 tot 50 mg per kg per dag, te verdelen over 2 toedieningen, met een maximum van 4 g/dag. In geval van ernstige infecties wordt de hoogste dosering aanbevolen (50 mg/kg per dag).

Er bestaat momenteel onzekerheid over de aanbevolen dosering.

Er bestaat momenteel onzekerheid over de adequaatheid van de aanbevolen lagere dosering van 25 mg/kg per dag voor elke indicatie. Er loopt momenteel onderzoek naar de geschiktheid van deze lagere dosis evenals de noodzaak om 50 mg/kg per dag te overschrijden in geval van ernstige infecties en/of betrokkenheid van multiresistente stammen (ESBL-vormende Enterobacteriaceae).

Populatie	Dosering per 24 uur	
	Standaarddosis	Hoge dosis*
Volwassenen	4 g in 2 toedieningen (2 g/12 uur) (i.m., i.v. injecties of infusie)	6 g in 3 toedieningen (2 g/8 uur) (i.v. injecties of infusie) of als continue infusie (dien een oplaaddosis van 2 g toe voordat de continue infusie wordt gestart)
	met mogelijke aanvullende behandeling met antibiotica	
Kinderen	25 mg/kg per 24 uur in 2 toedieningen (i.m., i.v. injecties of infusie)	50 mg/kg per 24 uur in 2 toedieningen (i.v. injecties of infusie)

** De hoge dosis wordt voornamelijk ondersteund door farmacokinetische/farmacodynamische gegevens met zeer beperkte klinische gegevens. Verdere klinische gegevens zullen afkomstig zijn van lopende onderzoeken.*

Opmerking: Op basis van de beschikbare gegevens mag het gebruik van de i.m. toedieningsweg uitsluitend worden overwogen wanneer de i.v. toedieningsweg niet haalbaar is (de waarschijnlijkheid dat het farmacokinetische/farmacodynamische doel wordt bereikt, is niet beoordeeld met deze toedieningsweg).

Patiënten met renale insufficiëntie

De dosering moet worden verlaagd in overeenstemming met de ernst van de renale insufficiëntie, vastgesteld op basis van de waarden van creatinineklaring in overeenstemming met het volgende schema:

Creatinineklaring (ml/min)	Dosering: standaarddosis	
	Dosis per toediening	Interval tussen toedieningen
meer dan 60	2 g	12 uur
60 tot 30	1 g	12 uur
30 tot 10	1 g	24 uur

Er bestaat momenteel onzekerheid over de aanbevolen dosering bij patiënten met renale insufficiëntie en geschikte aanpassing tot een hogere dosis bij deze populatie.

- *In geval van intermitterende high-flux hemodialyse*
In het algemeen moet i.m. toediening worden vermeden vanwege heparinisatie van de patiënt. Het wordt aanbevolen Negaban te injecteren met intraveneuze toediening, met gebruikmaking van water voor injectie of fysiologische zoutoplossing als oplosmiddel.
1 g (i.v. injectie) per 24 uur van een interdialysesessie, bij voorkeur aan het einde van de hemodialyse (1 g elke 24 uur, 2 g elke 48 uur, 3 g elke 72 uur).
- *In geval van continue peritoneale dialyse bij ambulante patiënten*
1 g Negaban i.m. elke 24 uur.

Patiënten met een afgenomen leverfunctie

Beperkte ervaring bij patiënten met een afgenomen leverfunctie heeft geen noodzaak tot een verlaging van de dosering aangetoond.

Wijze van toediening

Negaban kan worden toegediend met een intraveneuze injectie, een intermitterende of continue intraveneuze infusie of intramusculaire injectie.

Intraveneuze oplossingen: Negaban kan worden toegediend met een langzame injectie over een periode van 3 tot 4 minuten, met een intraveneuze infusie over een periode van 30-40 minuten. Continue intraveneuze infusie van 6 g temocilline per dag kan worden overwogen voor ernstig zieke patiënten wanneer de therapeutische doelstellingen moeilijk haalbaar zijn met intermitterende toedieningen ondanks een hoog dosisniveau. Een oplaaddosis van 2 g moet worden toegediend voordat de continue infusie wordt gestart. Continue intraveneuze infusie van temocilline wordt voornamelijk ondersteund door farmacokinetische/farmacodynamische gegevens met zeer beperkte klinische gegevens.

Intramusculaire injectie: Negaban moet na reconstitutie intramusculair worden gegeven. In geval van pijn op de plaats van de i.m. injectie kan een oplossing van lidocaïne worden gebruikt.

Voor instructies over reconstitutie en/of verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor penicillines of voor een ander type bètalactammiddel.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er moet rekening worden gehouden met de antimicrobiologische activiteit van dit antibioticum, met de prevalentie van resistentie voor andere antibacteriële middelen en met de therapeutische richtlijnen voordat een behandeling met temocilline wordt ingesteld.

Overgevoeligheid

Allergie voor bètalactams moet van tevoren systematisch zijn onderzocht met een zorgvuldige anamnese.

Er moet zorgvuldig worden gevraagd naar overgevoelighedsreacties op penicillines, cefalosporines of andere bètalactammiddelen (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Kruisallergie met cefalosporines komt vaak voor (10 tot 15%).

Bijzondere voorzichtigheid is geboden in geval van een voorgeschiedenis van astma of atopie.

Ernstige en soms fatale anafylactische reacties zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met penicillines. De kans op deze reacties is groter bij personen met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor penicilline en bij atopische personen. Als zich een allergische reactie voordoet tijdens de behandeling met Negaban, moet de behandeling met het geneesmiddel worden stopgezet en moet een gepaste alternatieve behandeling worden ingesteld.

Nierinsufficiëntie

Temocilline wordt voornamelijk in onveranderde vorm via de nieren uitgescheiden. De uitscheiding is minder bij nierinsufficiëntie en de halfwaardetijd is langer naargelang de ernst van het nierfalen. In geval van nierinsufficiëntie moeten de doseringen worden aangepast aan de mate van nierinsufficiëntie, zoals aanbevolen in rubriek 4.2.

Clostridium difficile-infectie

Zoals met elk antibioticum kan temocilline in verband worden gebracht met geïnduceerde pseudomembraneuze colitis, hoewel dieronderzoek nooit inductie van een *Clostridium difficile*-infectie heeft aangetoond. In geval van ernstige, aanhoudende diarree is voorzichtigheid geboden, moet de behandeling met Negaban worden stopgezet en moet een geschikte behandeling worden ingesteld. Preparaten die de peristaltiek remmen, zijn gecontra-indiceerd.

Follow-up

Bij de standaarddoseringen, d.w.z. maximaal 4 g per dag, kunnen de effecten op de bloedplaatjes en kaliëmie, en het optreden van flebitis en neurotoxische effecten als zeer zeldzaam worden beschouwd. Als echter hogere doseringen noodzakelijk zijn, moet er rekening mee worden gehouden dat dergelijke reacties mogelijk zijn.

Zoals met andere penicillines kunnen patiënten neuromusculaire prikkelbaarheid of convulsies ervaren als hogere dan de aanbevolen doses intraveneus worden gegeven of bij nierinsufficiëntie.

Elektrolytenwaarden moeten regelmatig worden bepaald bij patiënten met lage kaliumreserves en er moet rekening worden gehouden met de kans op hypokaliëmie bij patiënten die mogelijk lage kaliumreserves hebben en die met cytotoxica of diuretica worden behandeld.

Resistentie

Zoals met elk langdurig gebruik van antibiotica moet rekening worden gehouden met een mogelijk optreden van superinfecties die worden veroorzaakt door niet-gevoelige soorten.

Natrium

Natriumgehalte: 4,8 mEq per g.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen antagonisme met aminoglycosiden, metronidazol, penicillines en cefalosporines.

Op basis van het algemene principe dat bactericide en bacteriostatische antibiotica niet mogen worden gecombineerd, wordt aanbevolen Negaban - zoals alle andere penicillines - niet te combineren met bacteriostatische, anti-infectieuze geneesmiddelen vanwege het mogelijke antagonistische effect.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van Negaban bij zwangere vrouwen om mogelijke schadelijke effecten te beoordelen. Tot nu toe duidde dieronderzoek niet op aanwijzingen voor schadelijke effecten.

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Negaban te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Voorzichtigheid is ook geboden tijdens borstvoeding. Er moet rekening worden gehouden met de kans op overgevoeligheidsreacties bij gevoelige pasgeborenen.

Sporen van penicillines kunnen worden gedetecteerd in de melk van moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek duidde niet op aanwijzingen voor schadelijke effecten.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

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

Immuunsysteemaandoeningen

Risico op allergische reacties, zoals met alle bètalactams:

- urticaria
- purpura
- koorts
- eosinofilie
- maculopapulaire huiduitslag
- soms Quincke-oedeem
- in zeldzamere gevallen anafylactische shock.

Sommige reacties zoals koorts, gewrichtspijn, myalgie treden soms meer dan 48 uur na het begin van de behandeling op.

Zie rubriek 4.4 voor de behandeling van anafylactische shock.

In alle gevallen moet de behandeling worden stopgezet en moet een vervangende behandeling worden ingesteld.

Bloedvataandoeningen

Zoals met sommige andere injecteerbare bètalactams, hoewel in veel mindere mate, bestaat na intraveneuze toediening de kans op:

- flebitis
- tromboflebitis

Zenuwstelselaandoeningen

Voor patiënten met nierinsufficiëntie zijn soms neurologische aandoeningen met convulsies gemeld na i.v. injectie van hoge doses penicillines.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms kan een intramusculaire injectie pijnlijk zijn. In dit geval wordt aanbevolen een oplossing van 1% lidocaïne als oplosmiddel te gebruiken.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Doseringen van maximaal 8 g per dag zijn toegediend aan vrijwilligers zonder ongewenste effecten.

Negaban kan uit de bloedsomloop worden verwijderd door hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bètalactamantibiotica, penicillines, ATC-code: J01CA17

Werkingsmechanisme

Negaban is een bactericide antibioticum, voor parenteraal gebruik, dat behoort tot de klasse van bètalactams. De werking bestaat uit remming van de celwandsynthese van micro-organismen.

Het spectrum van Negaban dekt de meeste aerobe gramnegatieve micro-organismen, met uitzondering van *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter*. Het is niet werkzaam tegen grampositieve en anaerobe kiemen.

Negaban is niet werkzaam tegen anaerobe flora en veroorzaakt bijgevolg minder verstoring van de normale microbiota in de darm.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Negaban heeft een bactericide werking; de minimale bactericide concentraties liggen dicht bij de minimale inhiberende concentraties of zijn slechts twee- tot viermaal hoger.

Negaban vertoont een grote stabiliteit tegenover chromosomale en plasmidische bètalactamasen; vanwege zijn nogal lange halfwaardetijd (4,5 uur) blijven de serum- en weefselconcentraties hoog genoeg om een tweemaal daagse dosering toe te laten.

De gemiddelde serumconcentraties na toediening van Negaban worden gegeven in rubriek 5.2.

Resistentiemechanisme

Dankzij de stabiliteit van Negaban tegenover vrijwel alle chromosomale en plasmidische bètalactamasen (waaronder cefalosporinasen) is er slechts een lage incidentie van resistente stammen.

Stammen van facultatieve gramnegatieve kiemen die resistent zijn tegen cefalosporines van de 2de en 3de generatie, zijn vaak gevoelig voor Negaban omdat er vrijwel geen kruisresistentie is.

Breekpunten volgens gevoeligheidstesten

MIC (minimale inhiberende concentratie)-interpretatiecriteria voor gevoeligheidstesten zijn vastgesteld door de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) voor temocilline en worden hieronder gegeven: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Nationale comités in Frankrijk (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, CA-SFM) en België (Société Belge d'Infectiologie et de Microbiologie Clinique/Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie - Guide d'Infectiologie/Infectiologiegids, SBIMC/BVIKM - IGGI) hebben nationale criteria voor gevoeligheidstesten vastgelegd.

Gevoeligheid

De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor geselecteerde soorten en lokale informatie over resistentie is wenselijk, met name bij de behandeling van ernstige infecties. Indien nodig moet deskundig advies worden ingewonnen wanneer de lokale prevalentie van resistentie dermate is dat de bruikbaarheid van het middel bij ten minste sommige types infecties twijfelachtig is.

Algemeen gevoelige organismen:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Citrobacter spp.*
- *Pasteurella multocida*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus spp (indole +)*
- *Providencia stuartii*
- *Legionella pneumophila*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Salmonella typhimurium*
- *Shigella sonnei*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Brucella abortus*
- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*

Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn:

- *Enterobacter spp*
- *Serratia marcescens*
- *Burkholderia cepacia*

Intrinsiek resistente organismen:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter spp.*
- Anaerobe soorten
- Grampositieve soorten

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Resorptie

Negaban zorgt voor hoge en aanhoudende serumconcentraties van temocilline:

Toediening	Gemiddelde serumconcentraties (mg/l)			Percentage gemeten in urine binnen 24 uur
	Piekwaarde in serum	na 6 uur	na 12 uur	
i.m. injectie 1 g	70 na 2 uur	40	18	78%
i.v. injectie 1 g	172	25	12	72%
i.v. injectie 2 g	269	47	16	79%

Distributie

Het bindingspercentage aan serumeiwitten is afhankelijk van de plasmaconcentratie van temocilline. Bij 16 mg/l bedraagt het ongeveer 85%.

Aanhoudende concentraties van temocilline worden verkregen in prostaatweefsel, interstitieel vocht, lymfevocht en de longen. Na toediening van Negaban zijn de volgende gemiddelde concentraties waargenomen:

Perifere lymfeklieren	1 g i.v.	na 1 uur : 14,3 mg/l na 2 uur : 30,6 mg/l
Prostaat	2 g i.v.	na 2 uur : 37,9 µg/g
Interstitieel vocht (afkomstig uit door cantharidine geïnduceerde huidblaren)	1 g i.v.	na 1 uur : 37,1 mg/l na 3 uur : 44,3 mg/l
Longen	2 g i.v.	na 30 min : 45 mg/kg

Slechts zeer kleine hoeveelheden temocilline komen in de cerebrospinale vloeistof terecht, behalve bij meningitis.

Eliminatie

In vergelijking met andere penicillines is de halfwaardetijd zeer lang:

- i.v. injectie: 4,5 uur
- i.m. injectie: 5,4 uur

De metabolisering van temocilline kan als niet significant worden beschouwd. Temocilline wordt voornamelijk via tubulaire excretie uitgescheiden. Ongeveer 80% van de toegediende dosis wordt in onveranderde vorm binnen 24 uur uitgescheiden door de nieren.

Na i.m. injectie van 1 g temocilline worden urineconcentraties van meer dan 1.300 mg/l waargenomen bij personen met een normale nierfunctie.

Nierinsufficiëntie

De uitscheiding kan vertraagd zijn bij nierinsufficiëntie. In een onderzoek dat is uitgevoerd bij patiënten met terminale nierinsufficiëntie was de eliminatiehalfwaardetijd (mediaan: 24-26 uur) langer. 48% tot 59% van de residuele concentratie werd verwijderd door intermitterende hemodialyse.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkelvoudige en herhaalde dosering, mutagene toxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Negaban mag niet worden opgelost in oplossingen van natriumbicarbonaat, eiwitten of eiwithydrolysaten en lipiden, of in bloed of plasma.

Als Negaban gelijktijdig wordt toegediend met een aminoglycoside, mogen beide antibiotica niet worden gemengd in de spuit of in de container die de infusieoplossing bevat vanwege een risico op verlies van activiteit.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacons: 3 jaar

Gereconstitueerde en verdunde oplossingen: voor informatie over geschikte oplosmiddelen en toedieningstijden, zie rubriek 6.6.

Voor alle oplosmiddelen die aanbevolen worden voor intraveneuze infusie, is chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 24 uur bij 25 °C.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ongeopende injectieflacons: Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).

Gereconstitueerde en verdunde oplossingen: Niet in de koelkast bewaren. Zie verder in rubriek 6.3 en 6.6.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Negaban 1 g: doos met 1 injectieflacon.

Negaban 2 g: doos met 1 injectieflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing weggooien.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

De oplossing bereiden en Negaban toedienen

Standaard aseptische technieken moeten worden toegepast voor de bereiding en toedienen van de oplossing.

Vóór gebruik moeten de oplossingen visueel worden geïnspecteerd. Uitsluitend heldere oplossingen die vrijwel geen deeltjes bevatten, mogen worden gebruikt.

Na reconstitutie en verdunning moet het product altijd onmiddellijk worden gebruikt.

Dosis	Geschikte oplosmiddelen	De oplossing bereiden en toedienen
<i>Intramusculaire injectie</i>		
1 g	Water voor injectie Fysiologische zoutoplossing Oplossing van 0,5 of 1% lidocaïne. De lidocaïneoplossing mag niet intraveneus worden toegediend.	Voor de bereiding van de dosis van 1 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 3 ml oplosmiddel in 1 injectieflacon Negaban 1 g. Trek de naald terug en schud met de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Na de bereiding onmiddellijk toedienen.
<i>Intraveneuze injectie</i>		
1 g of 2 g	Water voor injectie Fysiologische zoutoplossing	Voor de bereiding van een dosis van 1 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 10 ml oplosmiddel in 1 injectieflacon Negaban 1 g. Voor de bereiding van een dosis van 2 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 20 ml oplosmiddel in 1 injectieflacon Negaban 2 g. Trek de naald terug en schud met de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Toedienen in 3 tot 4 minuten.
<i>Intermitterende intraveneuze infusie</i>		

1 g of 2 g	Water voor injectie Fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride) Dextrose 5% Natriumchlorideoplossing (Ringeroplossing) Hartmann (natriumlactaatoplossing - Ringerlactaatoplossing)	Voor de bereiding van de dosis van 1 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 10 ml oplosmiddel in 1 injectieflacon Negaban 1 g. Voor de bereiding van de dosis van 2 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 20 ml oplosmiddel in 1 injectieflacon Negaban 2 g. Trek de naald terug en schud met de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Verdun in een oplossing voor infusie van 50, 100 of 150 ml. Toedienen in 30 tot 40 minuten.
Continue infusie		
6 g	Water voor injectie Fysiologische zoutoplossing (0,9% natriumchloride) Dextrose 5% Natriumchlorideoplossing (Ringeroplossing) Hartmann (natriumlactaatoplossing - Ringerlactaatoplossing)	Negaban 1 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 5 ml oplosmiddel in elk van de 6 injectieflacons. Negaban 2 g: breng een spuitnaald in via de sluiting van de injectieflacon en injecteer 10 ml oplosmiddel in elk van de 3 injectieflacons. Trek de naald terug en schud met de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Verzamel met een spuit van 50 ml alle oplossingen van de injectieflacons en vul met hetzelfde oplosmiddel aan tot een volume van 48 ml. Dien de oplossing toe over een periode van 24 uur (2 ml/uur). Opmerking: Een oplaaddosis van 2 g temocilline is vereist voordat de continue infusie wordt gestart.

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

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH
Basler Straße 126
79540 Lörrach
Duitsland

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

Negaban 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie	RVG 135578
Negaban 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie	RVG 135579

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 februari 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST