

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ceftriaxon Teva 0,5 g, poeder voor oplossing voor injectie

Ceftriaxon Teva 1 g, poeder voor oplossing voor injectie

Ceftriaxon Teva 2 g, poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ceftriaxon 0,5 g

Elke injectieflacon bevat 500 mg ceftriaxon als 596,5 mg ceftriaxonnatrium.

Ceftriaxon 1 g

Elke injectieflacon bevat 1 g ceftriaxon als 1,19 g ceftriaxonnatrium.

Ceftriaxon 2 g

Elke injectieflacon bevat 2 g ceftriaxon als 2,39 g ceftriaxonnatrium.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke 0,5 g poeder voor oplossing voor injectie bevat 41,5 mg natrium.

Elke 1 g poeder voor oplossing voor injectie bevat 83 mg natrium.

Elke 2 g poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie bevat 166 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie (0,5 g en 1 g).

Poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie (2 g).

Nagenoeg wit of geelachtig poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ceftriaxon is geïndiceerd voor de behandeling van de onderstaande infecties bij volwassenen en kinderen, inclusief voldragen neonaten (vanaf de geboorte):

Bacteriële meningitis

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 2

- Longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis
- Longontsteking opgelopen tijdens een verblijf in het ziekenhuis
- Acute otitis media
- Intra-abdominale infecties
- Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
- Infecties van de botten en gewrichten
- Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
- Gonorrhoe
- Syfilis
- Bacteriële endocarditis

Ceftriaxon kan gebruikt worden:

Voor de behandeling van acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte bij volwassenen.

Voor de behandeling van gedissemineerde lyme-borreliose (vroeg [stadium II] en late [stadium III]) bij volwassenen en kinderen inclusief neonaten vanaf 15 dagen oud.

Voor pre-operatieve preventie van wondinfecties tijdens een operatie.

Bij de behandeling van neutropene patiënten met koorts met een vermoedelijke bacteriële infectie als oorzaak.

Bij de behandeling van patiënten met bacteriëmie die optreedt als gevolg van, of vermoed wordt het gevolg te zijn van, een van de bovenstaande infecties.

Ceftriaxon dient in combinatie met andere antibacteriële middelen te worden toegediend indien het mogelijke scala van veroorzakende bacteriën niet binnen het werkingsspectrum van ceftriaxon valt (zie rubriek 4.4).

Er dient aandacht te zijn voor officiële richtlijnen ten aanzien van de juiste toepassing van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis hangt af van de ernst, gevoeligheid, plaats en het type infectie en van de leeftijd en hepato-renale functie van de patiënt.

De doses die in de onderstaande tabellen worden aanbevolen zijn de algemeen aanbevolen doses voor de desbetreffende indicaties. In uitzonderlijk ernstige gevallen moeten de doses aan de hoge kant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen.

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

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**Datum : 30 augustus 2021****1.3.1 : Productinformatie****Bladzijde : 3**

Ceftriaxondosis*	Toedieningsfrequentie**	Indicaties
1-2 g	Eenmaal daags	Longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis
		Acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte
		Intra-abdominale infecties
2 g	Eenmaal daags	Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
		Longontsteking opgelopen tijdens een verblijf in het ziekenhuis
		Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
2-4 g	Eenmaal daags	Infecties van de botten en gewrichten
		Behandeling van neutropene patiënten met koorts met een vermoedelijke bacteriële infectie als oorzaak
		Bacteriële endocarditis
		Bacteriële meningitis

* Bij gedocumenteerde bacteriëmie moet de dosis aan de hoge kant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen.

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

De aanbevolen doseringen zijn allemaal mogelijk met dit product, echter er zijn producten met een andere sterkte beschikbaar.

Indicaties voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar (≥ 50 kg) waarbij een specifiek toedieningsschema gebruikt dient te worden:

Acute otitis media

Een enkele intramusculaire dosis ceftriaxon van 1-2 g kan worden toegediend. Beperkte gegevens suggereren dat bij een ernstig zieke patiënt of na falen van de voorgaande behandeling, ceftriaxon effectief kan zijn wanneer het wordt toegediend als een intramusculaire dosis van 1-2 g per dag gedurende 3 dagen.

Pre-operatieve preventie van wondinfecties tijdens een operatie
 2 g als een enkele pre-operatieve dosis

Gonorrhoe

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**Datum : 30 augustus 2021****1.3.1 : Productinformatie****Bladzijde : 4**

500 mg als een enkele intramusculaire dosis

Syfilis

De algemeen aanbevolen doses zijn 500 mg-1 g eenmaal daags, verhoogd tot 2 g eenmaal daags in het geval van neurosyfilis gedurende 10-14 dagen. De dosisaanbevelingen bij syfilis, waaronder neurosyfilis, zijn gebaseerd op beperkte data. Nationale of lokale richtlijnen moeten in aanmerking worden genomen.

Gedissemineerde lyme-borreliose (vroeg [stadium II] en late [stadium III])

2 g eenmaal daags gedurende 14-21 dagen. De aanbevolen behandelingsduur varieert en nationale of lokale richtlijnen moeten in aanmerking worden genomen.

Pediatrische patiënten

Neonaten, zuigelingen en kinderen in de leeftijd van 15 dagen tot 12 jaar (< 50 kg)

Bij kinderen met een lichaamsgewicht vanaf 50 kg dient de gebruikelijke volwassenendosering te worden gegeven.

Ceftriaxondosis*	Toedieningsfrequentie**	Indicaties
50-80 mg/kg	Eenmaal daags	Intra-abdominale infecties
		Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
		Longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis
		Longontsteking opgelopen tijdens een verblijf in het ziekenhuis
50-100 mg/kg (maximaal 4 g)	Eenmaal daags	Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
		Infecties van de botten en gewrichten
		Behandeling van neutropene patiënten met koorts met een vermoedelijke bacteriële infectie als oorzaak
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 dosis aan de hoge kant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen.

** Tweemaal daagse toediening (eenmaal per 12 uur) kan worden overwogen wanneer hogere doses

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021
Bladzijde : 5

dan 2 g per dag worden toegediend.

Indicaties voor neonaten, zuigelingen en kinderen in de leeftijd van 15 dagen tot 12 jaar (< 50 kg) waarbij een specifiek toedieningsschema gebruikt dient te worden:

Acute otitis media

Voor de initiële behandeling van acute otitis media kan een enkele intramusculaire dosis ceftriaxon van 50 mg/kg worden toegediend. Beperkte gegevens suggereren dat bij een ernstig ziek kind of na falen van de initiële behandeling, ceftriaxon effectief kan zijn wanneer het wordt toegediend als een intramusculaire dosis van 50 mg/kg per dag dagelijks gedurende 3 dagen.

Pre-operatieve preventie van wondinfecties tijdens een operatie
50-80 mg/kg als een enkele pre-operatieve dosis

Syfilis

De algemeen aanbevolen doses zijn 75-100 mg/kg (maximaal 4 g) eenmaal daags gedurende 10-14 dagen. De dosisaanbevelingen bij syfilis, waaronder neurosyfilis, zijn gebaseerd op zeer beperkte gegevens. Nationale of lokale richtlijnen moeten in aanmerking worden genomen.

Gedissemineerde lyme-borreliose (vroeg [stadium II] en late [stadium III])
50-80 mg/kg eenmaal daags gedurende 14-21 dagen. De aanbevolen behandelingsduur varieert en nationale of lokale richtlijnen moeten in aanmerking worden genomen.

Neonaten in de leeftijd van 0 tot 14 dagen

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd voor gebruik bij premature neonaten tot een pos menstruele leeftijd van 41 weken (aantal weken zwangerschap + aantal weken vanaf de geboorte)

Ceftriaxondosis*	Toedieningsfrequentie	Indicaties
20-50 mg/kg	Eenmaal daags	Intra-abdominale infecties
		Gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
		Gecompliceerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
		Longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis
		Longontsteking opgelopen tijdens een verblijf in het ziekenhuis
		Infecties van de botten en

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 6

		gewrichten
		Behandeling van neutropene patiënten met koorts met een vermoedelijke bacteriële infectie als oorzaak
50 mg/kg	Eenmaal daags	Bacteriële meningitis
		Bacteriële endocarditis

* Bij gedocumenteerde bacteriëmie moet de dosis aan de hoge kant van het aanbevolen dosisbereik worden overwogen. Een maximale dagelijkse dosis van 50 mg/kg mag niet worden overschreden.

Indicaties voor neonaten in de leeftijd van 0 tot 14 dagen waarbij een specifiek toedieningsschema gebruikt dient te worden:

Acute otitis media

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

Pre-operatieve preventie van wondinfecties tijdens een operatie
20-50 mg/kg als een enkele pre-operatieve dosis

Syfilis

De algemeen aanbevolen dosis is 50 mg/kg eenmaal daags gedurende 10-14 dagen. De dosisaanbevelingen bij syfilis, waaronder neurosyfilis, zijn gebaseerd op zeer beperkte data. Nationale of lokale richtlijnen moeten in aanmerking worden genomen.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling hangt af van het beloop van de ziekte. Het gebruik van ceftriaxon dient, net als bij antibioticagebruik in het algemeen, gedurende 48-72 uur te worden voortgezet na het moment waarop de patiënt koortsvrij is geworden of bacteriële eradicatie is bereikt.

Ouderen

Bij ouderen met een afdoende nier- en leverfunctie hoeft geen aanpassing van de aanbevolen dosering voor volwassenen plaats te vinden.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Uit de beschikbare gegevens blijkt geen noodzaak tot dosisaanpassing bij een licht of matig ernstig verminderde leverfunctie indien er niet tevens sprake is van een verminderde nierfunctie.

Er zijn geen onderzoeksgegevens beschikbaar over patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 7

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie bestaat geen noodzaak tot verlaging van de ceftriaxondosis indien er niet tevens sprake is van een verminderde leverfunctie. Alleen voor patiënten met preterminale nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min) geldt dat de ceftriaxondosis niet hoger mag zijn dan 2 g per dag.

Bij patiënten die gedialyseerd worden hoeft na de dialyse geen extra aanvullende dosis te worden toegediend. Ceftriaxon wordt niet door peritoneale of hemodialyse uit het lichaam verwijderd. Nauwlettende klinische controle gericht op de veiligheid en werkzaamheid wordt aangeraden.

Patiënten met een ernstig verminderde nier- en leverfunctie

Bij patiënten met zowel een ernstig verminderde nierfunctie als een ernstig verminderde leverfunctie wordt nauwlettende klinische controle gericht op de veiligheid en werkzaamheid aangeraden.

Wijze van toediening

Ceftriaxon kan worden toegediend door middel van een intraveneuze infusie gedurende ten minste 30 minuten (aanbevolen toedieningswijze), door middel van langzame intraveneuze injectie gedurende 5 minuten, of door middel van een diepe intramusculaire injectie. Intermitterende intraveneuze injecties moeten worden toegediend gedurende 5 minuten, bij voorkeur in grotere aderen. Intraveneuze doses van 50 mg/kg of meer bij zuigelingen en kinderen jonger dan 12 jaar moeten door middel van een infusie worden gegeven. Bij neonaten moeten intraveneuze doses gegeven worden gedurende 60 minuten om het mogelijke risico op bilirubine-encefalopathie te verminderen (zie rubriek 4.3 en 4.4). Intramusculaire injecties dienen goed in het binnenste van een relatief grote spier te worden toegediend en per injectieplaats mag maximaal 1 g worden geïnjecteerd. Intramusculaire toediening moet worden overwogen wanneer de intraveneuze toedieningsroute niet mogelijk is of wanneer deze minder geschikt is voor de patiënt. Voor doses hoger dan 2 g moet worden gekozen voor intraveneuze toediening.

Bij gebruik van lidocaïne als oplosmiddel mag de verkregen oplossing nooit intraveneus worden toegediend (zie rubriek 4.3). Bij dergelijk gebruik dient de informatie uit de Samenvatting van de Productkenmerken van lidocaïne in aanmerking te worden genomen.

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd voor gebruik bij neonaten (\leq 28 dagen) die behandeling nodig hebben (of naar verwachting behandeling nodig hebben) met calciumhoudende intraveneuze oplossingen, waaronder continue infusie van een calciumhoudende oplossing, zoals parenterale voeding, in verband met het risico op neerslag van ceftriaxon-calcium (zie rubriek 4.3).

Er mogen geen calciumhoudende verdunningsmiddelen (zoals Ringer-oplossing of Hartmann-oplossing) gebruikt worden voor het reconstitueren van injectieflacons met ceftriaxon of voor het verder verdunnen van een gereconstitueerde injectieflacon voor intraveneuze toediening, aangezien zich dan een neerslag zou kunnen vormen. Er kan ook een neerslag van ceftriaxon-calcium worden gevormd als ceftriaxon in dezelfde intraveneuze toedieningslijn met een calciumhoudende oplossing wordt gemengd.

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 8

Daarom mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen niet gemengd of gelijktijdig toegediend worden (zie rubriek 4.3, 4.4 en 6.2).

Bij gebruik voor pre-operatieve preventie van wondinfecties tijdens een operatie dient ceftriaxon 30-90 minuten voor aanvang van de ingreep te 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, voor andere cefalosporinen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Een voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid voor (zoals een anafylactische reactie op) een ander type bèta-lactam-antibioticum (penicilline, monobactam of carbapenem).

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd voor gebruik bij:

Premature neonaten tot een pos menstruele leeftijd van 41 weken (aantal weken zwangerschap + aantal weken vanaf de geboorte)*

Voldragen neonaten (tot een leeftijd van 28 dagen):

- met hyperbilirubinemie, geelzucht, hypoalbuminemie of acidose, aangezien bij deze aandoeningen waarschijnlijk sprake zal zijn van een verminderde bindingscapaciteit van bilirubine*
- die behandeling nodig hebben (of naar verwachting behandeling nodig hebben) met intraveneus toegediend calcium of calciumhoudende infusen, aangezien een dergelijke behandeling zou kunnen resulteren in neerslag van een ceftriaxon-calciumzout (zie rubriek 4.4, 4.8 en 6.2).

* In-vitro-studies hebben aangetoond dat ceftriaxon bilirubine kan verdringen van de bindingsplaatsen aan serum-albumine, wat kan leiden tot een mogelijk risico op bilirubine-encefalopathie bij deze patiënten.

Contra-indicaties van lidocaïne moeten uitgesloten worden vóór intramusculaire injectie van ceftriaxon wanneer lidocaïne-oplossing gebruikt wordt als oplosmiddel (zie rubriek 4.4). Zie in dit verband de Samenvatting van de Productkenmerken van lidocaïne, en in het bijzonder de informatie over contra-indicaties.

Ceftriaxonoplossingen die lidocaïne bevatten mogen nooit intraveneus worden toegediend.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Voor alle bèta-lactam-antibiotica geldt dat er ernstige en soms dodelijke overgevoeligheidsreacties zijn gemeld (zie rubriek 4.8). Bij ernstige overgevoeligheidsreacties moet de behandeling met ceftriaxon onmiddellijk worden stopgezet en moeten er passende noodmaatregelen getroffen worden.

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 9

Voor aanvang van de behandeling dient te worden nagegaan of de patiënt in het verleden een ernstige overgevoeligheidsreactie heeft gehad op ceftriaxon, een andere cefalosporine of een ander type bèta-lactam-antibioticum. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van ceftriaxon bij patiënten met een voorgeschiedenis van niet-ernstige overgevoeligheid voor andere bèta-lactam-antibiotica.

Er zijn ernstige huidreacties (Stevens-Johnsonsyndroom, Lyell-syndroom/toxische epidermale necrolyse) en geneesmiddelexantheem 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.

Interacties met calciumbevattende producten

Er zijn gevallen gerapporteerd van dodelijk verlopende reacties met precipitatie van calciumceftriaxon in de longen en nieren bij premature en voldragen neonaten jonger dan 1 maand. Aan ten minste een van hen waren, op verschillende tijdstippen en via verschillende infuuslijnen, ceftriaxon en calcium toegediend. De beschikbare wetenschappelijke gegevens bevatten geen rapportage over bewezen intravasculaire precipitaties bij patiënten, behoudens pasgeborenen, die behandeld zijn met ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen of andere calciumhoudende middelen.

Bij in vitro-onderzoek is aangetoond dat neonaten een hogere kans hebben op precipitatie van calciumceftriaxon dan andere leeftijdsgroepen.

Ceftriaxon mag in geen van de leeftijdsgroepen gemengd worden of gelijktijdig toegediend worden met intraveneuze, calciumhoudende oplossingen, zelfs niet via verschillende infuuslijnen of op verschillende toedieningsplaatsen. Bij patiënten ouder dan 28 dagen mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen echter wel na elkaar worden toegediend, als de infuuslijnen zijn aangebracht op verschillende plaatsen of als de infuuslijnen worden vervangen of zorgvuldig met fysiologische zoutoplossing worden gespoeld om precipitatie te voorkomen. Bij patiënten die doorlopend infusen nodig hebben met calciumhoudende, totale parenterale voeding (TPN-oplossing) kan men overwegen om gebruik te maken van andere antibacteriële geneesmiddelen die niet het risico van precipitaties met zich meebrengen. Als bij patiënten met doorlopende parenterale voeding het gebruik van ceftriaxon noodzakelijk wordt geacht, kunnen TPN-oplossingen en ceftriaxon gelijktijdig worden toegediend, maar alleen via verschillende infuuslijnen op verschillende toedieningsplaatsen.

Een andere mogelijkheid is het stoppen van de toediening van de TPN-oplossing tijdens het ceftriaxoninfuus, waarbij de infuuslijnen tussen de verschillende oplossingen zorgvuldig gespoeld moeten worden (zie rubrieken 4.3, 4.8, 5.2 en 6.2).

Gerenvooide versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 10

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.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van ceftriaxon bij neonaten, zuigelingen en kinderen zijn vastgesteld voor de doseringen die vermeld zijn onder 'Dosering en wijze van toediening' (zie rubriek 4.2). Onderzoek heeft aangetoond dat ceftriaxon, net als enkele andere cefalosporinen, ertoe kan leiden dat bilirubine zijn binding aan serumalbumine verliest. Ceftriaxon is gecontra-indiceerd bij premature en voldragen neonaten die risico lopen op het ontwikkelen van bilirubine-encefalopathie (zie rubriek 4.3).

Immuungemedieerde hemolytische anemie

Er is immuungemedieerde hemolytische anemie waargenomen bij patiënten die behandeling ondergingen met antibacteriële middelen uit de cefalosporineklasse, waaronder ceftriaxon (zie rubriek 4.8). Bij zowel volwassenen als kinderen is melding gemaakt van ernstige, waaronder dodelijke, gevallen van hemolytische anemie tijdens het gebruik van ceftriaxon.

Als een patiënt tijdens het gebruik van ceftriaxon anemie ontwikkelt, dient de diagnose cefalosporinegeassocieerde anemie te worden overwogen en het gebruik van ceftriaxon te worden gestaakt tot de oorzaak is achterhaald.

Langdurige behandeling

Bij behandeling gedurende langere tijd dient met regelmatige tussenpozen een compleet bloedonderzoek te worden verricht.

Colitis/overmatige groei van ongevoelige micro-organismen

Met antibacteriële stoffen geassocieerde colitis en pseudomembraneuze colitis zijn voor bijna alle antibacteriële middelen, waaronder ceftriaxon, gemeld, en kunnen in mate van ernst variëren van licht tot levensbedreigend. Het is daarom belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die tijdens of na de toediening van ceftriaxon last krijgen van diarree (zie rubriek 4.8). In dergelijke gevallen dient staking van de ceftriaxonbehandeling en toediening van een specifieke behandeling gericht tegen *Clostridium difficile* te worden overwogen. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen, mogen niet worden toegediend.

Net als bij andere antibacteriële middelen zouden er superinfecties veroorzaakt door ongevoelige micro-organismen kunnen optreden.

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021
Bladzijde : 11

Ernstige nier- en leverinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige nier- en leverinsufficiëntie wordt nauwlettende klinische controle gericht op de veiligheid en werkzaamheid aangeraden (zie rubriek 4.2).

Verstoring bij serologisch onderzoek

Bij een antiglobulinetest (Coombs test) kan verstoring optreden, aangezien het gebruik van ceftriaxon tot een fout-positieve uitslag kan leiden. Ook kan gebruik van ceftriaxon tot een fout-positieve uitslag leiden bij het testen op galactosemie (zie rubriek 4.8).

Gebruik van een niet-enzymatische meetmethode voor het bepalen van de hoeveelheid glucose in de urine zou ook een fout-positieve uitslag kunnen opleveren. Tijdens de behandeling met ceftriaxon dient voor het bepalen van de hoeveelheid glucose in de urine een enzymatische meetmethode te worden gebruikt (zie rubriek 4.8).

Antibacterieel spectrum

Ceftriaxon heeft een beperkt antibacterieel werkingsspectrum en is mogelijk niet geschikt voor gebruik als monotherapie ter behandeling van bepaalde soorten infecties, tenzij het desbetreffende pathogeen al is vastgesteld (zie rubriek 4.2). Bij polybacteriële infecties, waarbij zich onder de verdachte pathogenen ceftriaxonresistente organismen bevinden, moet de toediening van een additioneel antibioticum worden overwogen.

Gebruik van lidocaïne

Bij gebruik van een lidocaïneoplossing als oplosmiddel mag de ceftriaxonoplossing uitsluitend als intramusculaire injectie worden toegediend. Voorafgaand aan gebruik dienen de contra-indicaties van lidocaïne, waarschuwingen en andere relevante informatie uit de Samenvatting van de Productkenmerken van lidocaïne in overweging te worden genomen (zie rubriek 4.3). De lidocaïneoplossing mag in geen enkel geval intraveneus worden toegediend.

Galstenen

Wanneer op echobeelden schaduwen worden waargenomen, dient de aanwezigheid van calcium-ceftriaxonneerslag te worden overwogen. Op echobeelden van de galblaas zijn schaduwen waargenomen die ten onrechte werden aangezien voor galstenen. Deze werden vaker waargenomen bij gebruik van ceftriaxondoses van 1 g per dag of hoger. Met name bij de pediatrische patiënten moet voorzichtigheid in acht worden genomen. Een dergelijke neerslag zal verdwijnen na het staken van de behandeling met ceftriaxon. Calcium-ceftriaxonneerslag is slechts zelden gepaard gegaan met symptomen. In symptomatische gevallen wordt conservatieve niet-chirurgische behandeling geadviseerd en het staken van de behandeling moet door de arts worden overwogen, gebaseerd op een specifieke inschatting van de baten en de risico's (zie rubriek 4.8).

Cholestase

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 12

Er zijn gevallen van pancreatitis, mogelijk als gevolg van een galwegobstructie, gemeld bij patiënten die met ceftriaxon werden behandeld (zie rubriek 4.8). Het merendeel van deze patiënten presenteerde zich met risicofactoren voor cholestase en sludgevorming, zoals eerdere intensieve behandeling, ernstige ziekte en gebruik van totale parenterale voeding. Het bestaan van een aanleiding of cofactor voor het ontstaan van ceftriaxon -gerelateerde neerslag in de galblaas of galwegen kan niet worden uitgesloten.

Nierstenen

Gevalen van nierstenen zijn gemeld, welke reversibel waren na het staken van de behandeling met ceftriaxon (zie rubriek 4.8). In symptomatische gevallen moet echografie worden uitgevoerd. Het gebruik bij patiënten met een voorgeschiedenis van nierstenen of hypercalciurie moet door de arts worden overwogen, gebaseerd op een specifieke inschatting van de voordelen en de risico's.

Hulpstoffen

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 41,5 mg natrium per 0,5 g poeder, 83 mg natrium per 1 g poeder en 166 mg natrium per 2 g poeder, overeenkomend met 2% / 4% / 8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er mogen geen calciumhoudende verdunningsmiddelen, zoals Ringer-oplossing of Hartmann-oplossing, gebruikt worden voor het reconstitueren van injectieflacons met ceftriaxon of voor het verder verdunnen van een gereconstitueerde injectieflacon voor intraveneuze toediening, aangezien zich dan een neerslag zou kunnen vormen. Er kan ook een neerslag van ceftriaxon-calcium worden gevormd als ceftriaxon in dezelfde intraveneuze toedieningslijn met een calciumhoudende oplossing wordt gemengd. Ceftriaxon mag niet gelijktijdig worden toegediend met een calciumhoudende intraveneuze oplossing, waaronder continue infusies, bijvoorbeeld van parenterale voeding via een Y-stuk. Bij niet-neonatale patiënten mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen echter wel na elkaar worden toegediend indien de infuuslijnen tussen de verschillende infusies grondig met een verenigbare oplossing worden gespoeld. Bij *in-vitro*-onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van uit navelstrengbloed verkregen plasma van volwassenen en neonaten bleek dat bij neonaten sprake is van een verhoogde kans op neerslag van ceftriaxon-calcium (zie rubriek 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 en 6.2).

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

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 13

Er zijn tegenstrijdige bevindingen gemeld ten aanzien van een mogelijk verhoogde mate van niertoxiciteit van aminoglycosiden wanneer deze worden gebruikt in combinatie met cefalosporinen. Bij dergelijk gebruik dient de aanbeveling van controle van de aminoglycosideconcentratie (en nierfunctie) in de klinische praktijk strikt te worden opgevolgd.

Bij een *in-vitro*-onderzoek werden antagonistische effecten waargenomen bij combinatie van chlooramfenicol en ceftriaxon. Het is niet bekend wat de klinische relevantie van deze bevinding is.

Er zijn geen gevallen gemeld van interactie tussen ceftriaxon en orale calciumhoudende producten of interactie tussen intramusculair ceftriaxon en calciumhoudende producten (intraveneus of oraal). Bij patiënten die behandeling met ceftriaxon ondergaan, kan een antiglobulinetest een fout-positieve testuitslag opleveren.

Ook kan ceftriaxon, net als andere antibiotica, resulteren in een fout-positieve uitslag bij het testen op galactosemie.

Ook gebruik van niet-enzymatische meetmethoden voor het bepalen van de hoeveelheid glucose in de urine zou een fout-positieve uitslag kunnen opleveren. Daarom dient tijdens behandeling met ceftriaxon een enzymatische meetmethode te worden gebruikt bij het bepalen van de hoeveelheid glucose in de urine.

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

Gelijktijdige toediening van probenecide resulteert niet in een verminderde eliminatie van ceftriaxon.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ceftriaxon passeert de placenta. Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van ceftriaxon bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de embryonale/foetale, perinatale en postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Ceftriaxon dient tijdens de zwangerschap en in het bijzonder tijdens het eerste trimester van de zwangerschap alleen te worden gebruikt als de voordelen van het gebruik de risico's overtreffen.

Borstvoeding

Ceftriaxon wordt in lage concentraties in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses van ceftriaxon worden geen effecten op met moedermelk gevoede zuigelingen verwacht. Een risico op diarree en schimmelinfectie van de slijmvliezen kan echter niet worden uitgesloten. Men dient rekening te houden met de mogelijkheid van sensibilisatie. Er moet worden besloten of borstvoeding moet

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 14

worden gestaakt of dat behandeling met ceftriaxon moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Uit onderzoek gericht op de voortplanting zijn geen nadelige gevolgen gebleken voor de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen.

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

Tijdens het gebruik van ceftriaxon kunnen bijwerkingen (zoals duizeligheid) optreden die invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8). Patiënten dienen voorzichtig te zijn als zij rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen bij gebruik van ceftriaxon zijn eosinofilie, leukopenie, trombocytopenie, diarree, huiduitslag, en verhoogde concentraties van leverenzymen.

De frequenties van de bijwerkingen van ceftriaxon zijn vastgesteld aan de hand van gegevens uit klinische onderzoeken.

Bij het classificeren van de frequenties is de volgende conventie gehanteerd:

*Ze*er vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

*Ze*er zelden ($< 1/10.000$), *inclusief incidentele meldingen*

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 lymfestelsel- aandoeningen	Eosinofilie Leukopenie Trombocyto- penie	Granulocytopeni e Anemie Coagulopathie		Hemolytische anemie ^b Agranulocytose
Immuunsysteem-				Anafylactische shock

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021
Bladzijde : 15

aandoeningen				Anafylactische reactie Anafylactoïde reactie Overgevoeligheid ^b jarisch-herxheimerreactie (JHR) (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelsel-aandoeningen		Hoofdpijn Duizeligheid	Encefalopathie	Convulsie
Evenwichtsorganen ooraandoeningen				Vertigo
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Bronchospasme	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Diarree ^b Dunne ontlasting	Misselijkheid Braken		Pancreatitis ^b Stomatitis Glossitis
Lever- en galaandoeningen	Verhoogde concentraties van leverenzymen			Neerslag in de galblaas ^b Kernicterus Hepatitis ^c Cholestatische hepatitis ^{b,c}
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Huiduitslag	Pruritus	Urticaria	Stevens-Johnsonsyndroom ^b Toxische epidermale necrolyse ^b Erythema multiforme Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose Geneesmiddelenexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)
Nier- en urineweg-aandoeningen			Hematurie Glycosurie	Oligurie Neerslag in de nieren (omkeerbaar)
Algemene		Flebitis	Oedeem	

Gerenvooider versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021
Bladzijde : 16

aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Pijn op de injectieplaats Pyrexie	Koude rillingen	
Onderzoeken		Verhoogde creatinine-concentratie in het bloed		Fout-positieve uitslag bij antiglobulinetest ^b Fout-positieve uitslag bij test op galactosemie ^b Fout-positieve uitslag bij glucosebepaling met behulp van een niet-enzymatische meetmethode ^b

^a Gebaseerd op postmarketingmeldingen. Aangezien de melding van deze bijwerkingen vrijwillig plaatsvond en betrekking had op een populatie van onbekende omvang, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting te doen van de frequentie van deze bijwerkingen, en daarom zijn de frequenties van deze bijwerkingen aangemerkt als 'niet bekend'.

^b Zie rubriek 4.4.

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

Infecties en parasitaire aandoeningen

Bij melding van diarree na het gebruik van ceftriaxon kunnen de klachten veroorzaakt zijn door *Clostridium difficile*. Er dient passende behandeling met vocht en elektrolyten te worden ingesteld (zie rubriek 4.4).

Neerslag van ceftriaxon-calciumzout

Er zijn zeldzame gevallen van ernstige, en soms fatale bijwerkingen gerapporteerd bij premature en voldragen neonaten (jonger dan 28 dagen) die behandeld werden met intraveneus ceftriaxon en calcium. Bij obductie werden precipitaties van ceftriaxoncalciumzout in de longen en nieren gevonden. Het hoge risico op precipitatie bij neonaten is het gevolg van hun geringe bloedvolume en de langere halfwaardetijd van ceftriaxon in vergelijking met volwassenen (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.2).

Precipitaties in de nier zijn zeer zelden gemeld, met name bij kinderen ouder dan 3 jaar die werden behandeld met hoge dagelijkse doses (bijv. ≥ 80 mg/kg/dag) of met totale doses van meer dan 10 gram en bij wie tevens andere risicofactoren aanwezig waren (bijv. vochtbeperking of bedlegerigheid.). Het risico op precipitatie is verhoogd bij geïmmobiliseerde of uitgedroogde patiënten. Dit verschijnsel kan symptomatisch of asymptomatisch zijn, kan leiden tot nierinsufficiëntie en anurie, en is reversibel na het staken van de ceftriaxon behandeling (zie rubriek 4.4).

Precipitatie van ceftriaxoncalciumzout in de galblaas is waargenomen, met name bij patiënten die behandeld werden met doses die hoger waren dan de standaard aanbevolen dosis. In prospectieve

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 17

studies met intraveneuze toediening bij kinderen is een variabele incidentie van precipitatie aangetoond, - meer dan 30% in sommige studies. De incidentie lijkt lager te zijn bij een langere infusietijd (20-30 minuten). Dit verschijnsel is meestal asymptomatisch, maar in zeldzame gevallen gaan de precipitaties samen met klinische symptomen zoals pijn, misselijkheid en braken. In zulke gevallen wordt symptomatische behandeling aanbevolen. Precipitatie is doorgaans reversibel na het staken van de ceftriaxon behandeling (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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot de symptomen misselijkheid, braken en diarree. De ceftriaxonspiegel kan niet door middel van hemodialyse of peritoneale dialyse worden verlaagd. Er bestaat geen specifiek antidotum. Bij overdosering dient symptomatische behandeling te worden toegepast.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, derde generatie cefalosporines

ATC-code: J01D D04

Werkingsmechanisme

Ceftriaxon remt de synthese van bacteriële celwanden na hechting aan penicillinebindende eiwitten. Hierdoor wordt de biosynthese van de celwand (peptidoglycaan) onderbroken, wat leidt tot lyse en sterfte van de bacteriecel.

Resistentie

Resistentie van bacteriën tegen ceftriaxon kan het gevolg zijn van een of meer van de volgende mechanismen:

- hydrolyse door bèta-lactamasen, waaronder 'extended-spectrum beta-lactamases' (ESBL's), carbapenemasen en AmpC-enzymen, die bij bepaalde aerobe gramnegatieve bacteriesoorten geïnduceerd of stabiel gederepresseerd kunnen worden;
- verminderde affiniteit tussen penicillinebindende eiwitten en ceftriaxon;

Gerenvooider versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 30 augustus 2021

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 18

- ondoordringbaarheid van de buitenmembraan bij gramnegatieve organismen;
- aanwezigheid van bacteriële effluxpompen.

Gevoeligheidstestcriteria

In de onderstaande tabel worden de gevoeligheidscriteria voor de minimale remmende concentratie (MRC) weergegeven die zijn vastgesteld door de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST):

Pathoog	Verdunningstest (MRS, mg/l)	
	Gevoelig	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (Groepen A, B, C en G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c .	> 2
Streptokokken uit de viridansgroep	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c .	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c .	> 0,12
Niet-soortgerelateerd	≤ 1 ^d .	> 2

a. Gevoeligheid afgeleid op basis van de gevoeligheid voor cefoxitine.

b. Gevoeligheid afgeleid op basis van de gevoeligheid voor penicilline.

c. Isolaten waarvoor de MRC van ceftriaxon uitkomt boven het gevoeligheids criterium zijn zeldzaam, en als ze gevonden worden, dient de test te worden herhaald; als de bevinding bevestigd wordt, dienen ze naar een referentielaboratorium te worden gestuurd.

d. De gevoeligheidscriteria zijn van toepassing op een dagelijkse intraveneuze dosis van 1 g x 1 en een hoge dosis van minstens 2 g x 1.

Klinische werkzaamheid tegen specifieke pathogenen

De prevalentie van verworven resistentie tegen bepaalde bacteriesoorten kan geografisch gezien en door de tijd variëren; plaatselijke resistentiegegevens zijn dan ook gewenst, met name bij de behandeling van ernstige infecties. Zo nodig dient deskundig advies te worden ingewonnen als de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van ceftriaxon voor de behandeling van ten minste een aantal soorten infecties twijfelachtig is.

Doorgaans gevoelige soorten

Grampositieve aerobe bacteriën

Staphylococcus aureus (gevoelig voor methicilline)^E

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 30 augustus 2021

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 19

Coagulasenegatieve stafylokokken (gevoelig voor methicilline)[‡]

Streptococcus pyogenes (groep A)

Streptococcus agalactiae (groep B)

Streptococcus pneumoniae

Streptokokken uit de viridansgroep

Gramnegatieve aerobe bacteriën

Borrelia burgdorferi

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Providencia spp.

Treponema pallidum

Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan vormen

Grampositieve aerobe bacteriën

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus haemolyticus⁺

Staphylococcus hominis⁺

Gramnegatieve aerobe bacteriën

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli[%]

Klebsiella pneumoniae[%]

Klebsiella oxytoca[%]

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anaerobe bacteriën

Bacteroides spp.

Fusobacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Clostridium perfringens

Inherent resistente organismen

Grampositieve aerobe bacteriën

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021
Bladzijde : 20

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegatieve aerobe bacteriën

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe bacteriën

Clostridium difficile

Overige:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

Ureaplasma urealyticum

‡ Alle stafylokokken die resistent zijn tegen methicilline zijn ook resistent tegen ceftriaxon.

+ Resistentiepercentages >50% in ten minste één regio

% ESBL-producerende stammen zijn altijd resistent

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De gemiddelde piekplasmaconcentratie van ceftriaxon na intraveneuze toediening van een ceftriaxonbolus van 500 mg en 1 g bedraagt respectievelijk circa 120 en 200 mg/l. De plasmaconcentratie van ceftriaxon na intraveneuze infusie van 500 mg, 1 g en 2 g ceftriaxon bedraagt respectievelijk circa 80, 150 en 250 mg/l. De gemiddelde piekplasmaconcentratie van ceftriaxon na intramusculaire injectie bedraagt ongeveer de helft van de waargenomen concentratie na intraveneuze toediening van een gelijkwaardige dosis. De maximale plasmaconcentratie na een enkelvoudige intramusculaire dosis van 1 g bedraagt circa 81 mg/l en wordt binnen 2 à 3 uur na toediening bereikt. De oppervlakte onder de plasmaconcentratietijdcurve na intramusculaire toediening is gelijk aan de oppervlakte onder de plasmaconcentratietijdcurve na intraveneuze toediening van een gelijkwaardige dosis.

Distributie

Het distributievolume van ceftriaxon is 7-12 liter. In het weefsel van onder andere de longen, het hart, de galwegen/lever, de tonsillen, het middenoor en neusslijmvlies en de botten, en in het hersenvocht, het pleuravocht, het prostaatvocht en de synoviale vloeistof zijn concentraties waarneembaar die de

Gerenvooider versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 21

minimale remmende concentratie voor het merendeel van de relevante pathogenen ruim overschrijden. Na herhaalde toediening wordt een stijging van de gemiddelde piekplasmaconcentratie (C_{max}) gezien van 8-15%; in de meeste gevallen wordt, afhankelijk van de gebruikte toedieningsweg, binnen 48-72 uur de steady-stateconcentratie bereikt.

Doordringing in specifieke weefsels

Ceftriaxon dringt door in de hersenvliezen. De mate van doordringing is het grootst wanneer de hersenvliezen ontstoken zijn. Bij patiënten met bacteriële meningitis bedraagt de gemiddelde piekconcentratie van ceftriaxon in het hersenvocht naar verluidt tot wel 25% van de plasmapiegel, terwijl deze concentratie bij patiënten zonder ontstoken hersenvliezen slechts 2% van de plasmapiegel bedraagt. De piekconcentratie van ceftriaxon in het hersenvocht wordt ongeveer 4-6 uur na intraveneuze injectie bereikt. Ceftriaxon passeert de placenta en wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk (zie rubriek 4.6).

Eiwitbinding

Ceftriaxon wordt omkeerbaar gebonden aan albumine. De plasma-eiwitbinding bedraagt bij een plasmaconcentratie die lager is dan 100 mg/l ongeveer 95%. De binding is verzadigbaar, en het aandeel gebonden ceftriaxon neemt af bij verhoging van de concentratie (tot maximaal 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 het totaal aan ceftriaxon (zowel gebonden als ongebonden ceftriaxon) bedraagt 10-22 ml/min. De renale klaring bedraagt 5-12 ml/min. Van ceftriaxon wordt 50-60% onveranderd uitgescheiden via de urine, voornamelijk door middel van glomerulaire filtratie, terwijl 40-50% onveranderd wordt uitgescheiden via de gal. De eliminatiehalfwaardetijd van het totaal aan ceftriaxon is bij volwassenen circa 8 uur.

Patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie

Bij patiënten met een nier- of leverdisfunctie veranderen de farmacokinetische eigenschappen van ceftriaxon slechts minimaal, waarbij de halfwaardetijd slechts licht stijgt (minder dan tweemaal zo lang), zelfs bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie.

De relatief bescheiden verlenging van de halfwaardetijd bij patiënten met een verminderde nierfunctie is toe te schrijven aan een compenserende toename van de niet-renale klaring. Deze komt tot stand door een afname van de eiwitbinding en een overeenkomstige toename van de niet-renale klaring van het totaal aan ceftriaxon.

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 30 augustus 2021

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 22

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie is geen sprake van een langere eliminatiehalfwaardetijd van ceftriaxon, dankzij een compenserende toename van de renale klaring. Ook deze toename komt tot stand door een verhoging van de ongebonden fractie ceftriaxon in het plasma, die bijdraagt aan de waargenomen paradoxale verhoogde klaring van het totaal aan ceftriaxon. Het distributievolume ondergaat hierbij een toename die correspondeert met de toename van de totale klaring.

Ouderen

Bij personen ouder dan 75 jaar is de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd doorgaans twee- of driemaal langer dan bij jonge volwassenen.

Pediatrische patiënten

Bij neonaten heeft ceftriaxon een langere halfwaardetijd. Vanaf de geboorte tot een leeftijd van 14 dagen zou de concentratie ongebonden ceftriaxon onder invloed van factoren zoals een verminderde glomerulaire filtratie en een afwijkende eiwitbinding verder kunnen toenemen. In de kinderleeftijd is de halfwaardetijd korter dan bij neonaten en volwassenen.

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

Lineariteit/non-lineariteit

Ceftriaxon heeft een niet-lineaire farmacokinetiek, en alle farmacokinetische basisparameters, met uitzondering van de eliminatiehalfwaardetijd, zijn dosisafhankelijk indien wordt uitgegaan van de totale geneesmiddelconcentratie; deze parameters nemen minder dan evenredig toe met de dosis. De non-lineariteit is toe te schrijven aan verzadiging van de plasma-eiwitbinding. Non-lineariteit wordt dan ook alleen waargenomen voor het totaal aan ceftriaxon in het plasma, en niet voor vrij (ungebonden) ceftriaxon.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

Zoals ook voor andere bèta-lactams geldt, is het percentage van het doseringsinterval waarbij de ongebonden concentratie boven de minimale remmende concentratie (MRC) van het geneesmiddel voor de afzonderlijke doelsoorten blijft (%T > MRC) de farmacokinetisch-farmacodynamische index die de beste correlatie vertoont met de in-vivo-werkzaamheid.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dieronderzoek bleken hoge doses ceftriaxon-calciumzout bij honden en apen te leiden tot de vorming van concrementen en neerslag in de galbaas. De vorming van deze concrementen en neerslag bleek omkeerbaar te zijn. Bij dieronderzoek zijn geen reproductietoxiciteit en genotoxiciteit aangetoond. Er is geen carcinogeniteitsonderzoek met ceftriaxon verricht.

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 23

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Op grond van vermeldingen in de literatuur blijkt ceftriaxon niet verenigbaar te zijn met amsacrine, vancomycine, fluconazol en aminoglycosiden.

Oplossingen die ceftriaxon bevatten, mogen niet gemengd worden met of toegevoegd worden aan de andere stoffen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6. Wegens de kans op precipitaties mogen vooral calciumhoudende oplossingen (zoals de Ringer-oplossing en de Hartmann-oplossing) niet gebruikt worden voor de reconstitutie van ceftriaxonampullen of voor verdere verdunning van een gereconstitueerde ampul voor intraveneuze toediening. Ceftriaxon mag niet gemengd worden of gelijktijdig toegediend worden met calciumhoudende oplossingen waaronder parenterale voeding (zie rubrieken 4.2, 4.3, 4.4 en 4.8).

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend

30 maanden

Geopend en na reconstitutie

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 6 uur bij 25°C en 24 uur bij 2°C tot 8°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden na reconstitutie en de bewaaromstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8°C; tenzij de reconstitutie en het oplossen hebben plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden, anders moeten ongebruikte gedeelten weggegooid worden.

De oplossingen zijn licht geel tot amberkleurig afhankelijk van de concentratie en de bewaartijd. Deze kleur is karakteristiek voor het geneesmiddel en is niet van invloed op de veiligheid of werkzaamheid van het middel.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gerenvooidere versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 24

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kleurloze 10 ml type II glazen injectieflacons (Ph. Eur) met steriel poeder, overeenkomend met 500 mg of 1000 mg ceftriaxon met een type I broombutyl rubber stop (Ph. Eur) en een flip-off aluminium cap. De injectieflacons zijn verpakt in een kartonnen omdoos met 1, 5 of 10 injectieflacons.

Kleurloze 50 ml type II glazen injectieflacons (Ph. Eur) met steriel poeder, overeenkomend 2000 mg ceftriaxon met een type I broombutyl rubber stop (Ph. Eur) en een flip-off aluminium cap. De injectieflacons zijn verpakt in een kartonnen omdoos met 1, 5 of 10 injectieflacons.

Kleurloze 50 ml type I glazen injectieflacons (Ph. Eur) met steriel poeder, overeenkomend 2000 mg ceftriaxon met een type I broombutyl rubber stop (Ph. Eur) en een flip-off aluminium cap. De injectieflacons zijn verpakt in een kartonnen omdoos met 1, 5 of 10 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie ook rubriek 4.2 “dosering en wijze van toediening”

Ceftriaxon 0,5 g en 1 g poeder voor oplossing voor injectie kan intramusculair of intraveneus worden toegediend.

Intramusculaire injectie:

Verdun Ceftriaxon **0,5 g poeder voor oplossing voor injectie** in 2 ml lidocaïnehydrochloride oplossing (1%) door het vloeistofmengsel rustig te schudden.

De oplossing (concentratie 217 mg/ml) wordt diep in de bilspier geïnjecteerd

Verdun Ceftriaxon **1 g poeder voor oplossing voor injectie** in 3,5 ml lidocaïnehydrochloride oplossing (1%) door het vloeistofmengsel rustig te schudden.

De oplossing (concentratie 263 mg/ml) wordt diep in de bilspier geïnjecteerd

Er mag aan beide zijden van het lichaam niet meer dan 1 g ceftriaxon worden geïnjecteerd.

Lidocaïneoplossingen mogen nooit intraveneus worden toegediend (zie ook rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Intraveneuze injectie:

Gerenvooiderde versie

**CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 25

Ceftriaxon 0,5 g poeder voor oplossing voor injectie wordt opgelost in 5 ml water voor injecties (concentratie 96 mg/ml).

Ceftriaxon 1 g poeder voor oplossing voor injectie wordt opgelost in 10 ml water voor injecties (concentratie 94 mg/ml).

De injectie moet gedurende ten minste 2 – 4 minuten rechtstreeks in de ader of via het buisje van een intraveneuze infusie worden toegediend.

Uitsluitend heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing moet weggegooid worden. Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Volumevergroting bij het oplossen van Ceftriaxon 0,5 g en 1 g poeder voor oplossing voor injectie

Ceftriaxon 0,5 g poeder voor oplossing voor injectie:

Intramusculaire injectie

Bij toevoeging van 2 ml oplosmiddel (10 mg lidocainehydrochloride monohydraat per ml water voor injecties) aan 0,5 g droge stof ontstaat 2,3 ml oplossing met een concentratie werkzaam bestanddeel overeenkomend met 217 mg/ml ceftriaxon. Het wordt niet aanbevolen om meer dan 1 gram ceftriaxon per toedieningsplaats te injecteren.

Intraveneuze injectie

Bij toevoeging van 5 ml oplosmiddel (water voor injecties) aan 0,5 g droge stof ontstaat 5,2 ml oplossing met een concentratie werkzaam bestanddeel overeenkomend met 96 mg/ml ceftriaxon.

Ceftriaxon 1 g poeder voor oplossing voor injectie: *Intramusculaire injectie*

Bij toevoeging van 3,5 ml oplosmiddel (10 mg lidocainehydrochloride monohydraat per ml water voor injecties) aan 1 g droge stof ontstaat 3,8 ml oplossing met een concentratie werkzaam bestanddeel overeenkomend met 263 mg/ml ceftriaxon. Het wordt niet aanbevolen om meer dan 1 gram ceftriaxon per toedieningsplaats te geven.

Intraveneuze injectie

Bij toevoeging van 10 ml oplosmiddel (water voor injecties) aan 1 g droge stof ontstaat 10,6 ml oplossing met een concentratie werkzaam bestanddeel overeenkomend met 94 mg/ml ceftriaxon.

Ceftriaxon 2 g poeder voor oplossing voor infusie dient te worden toegediend door middel van intraveneuze infusie.

Ceftriaxon 2 g dient te worden gereconstitueerd in ten minste 40 ml van één van de volgende niet-calcium bevattende oplosmiddelen:

Gerenvooiderde versie

CEFTRIAXON TEVA 0,5 G
CEFTRIAXON TEVA 1 G
poeder voor oplossing voor injectie
CEFTRIAXON TEVA 2 G
poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 30 augustus 2021

Bladzijde : 26

- natriumchloride 9 mg/ml (0,9%)
- natriumchloride 4,5 mg/ml (0,45%) + glucose 25 mg/ml (2,5%)
- glucose 50 mg/ml (5%)
- glucose 100 mg/ml (10%)

Intraveneuze infusie

Reconstitueer het poeder met het oplosmiddel door ten minste 30 seconden krachtig te schudden om ervoor te zorgen dat het ceftriaxon volledig is opgelost.

Uitsluitend heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing moet weggegooid worden. Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 27773, poeder voor oplossing voor injectie 0,5 g.

RVG 27774, poeder voor oplossing voor injectie 1 g.

RVG 27775, poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie 2 g.

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

25 november 2003 / 1 augustus 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 30 augustus 2021

0821.22v.FN