

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ceftriaxon 1,0 g Eberth, poeder voor oplossing voor injectie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 injectieflacon bevat ceftriaxon 1,0 g in de vorm van ceftriaxon dinatrium.

Ander ingrediënt met bekende effecten

1 injectieflacon bevat 3,6 mmol (of 83 mg) natrium.

Voor een volledige lijst van andere ingrediënten, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie.

Nagenoeg wit of gelig, kristallijn, droog poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ceftriaxon is geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties, wanneer deze veroorzaakt worden door micro-organismen die gevoelig zijn voor ceftriaxon en indien parenterale behandeling noodzakelijk is (zie rubriek 5.1):

- Infecties van:
 - de ademhalingswegen, de keel en de neus
 - oren
 - nieren en de urinewegen
 - de huid en de onderliggende lagen, ook wondinfecties
 - de geslachtsorganen, incl. gonorrhoe
 - abdominale infecties; ceftriaxon moet samen met een geschikt antibioticum tegen anaërobe bacteriën worden toegediend.
 - beenderen en gewrichten
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Herseninfecties (meningitis)
- Lyme Borreliose (speciaal fase II en III) (tekenbeetziekte)
- Ceftriaxon kan profylactisch worden toegediend bij operaties als er een verhoogd infectierisico bestaat. Bij een colorectale operatie dient ceftriaxon gecombineerd met een antibacterieel agens met aanvullende anaërobe eigenschappen te worden toegediend.

Officiële lokale richtlijnen voor het juiste gebruik van antibiotica dienen in acht te worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Route en wijze van toediening

Ceftriaxon 1,0 g Eberth kan worden toegediend door middel van een intraveneuze bolusinjectie, door intraveneuze infusie of door een intramusculaire injectie na reconstitutie van de oplossing volgens de richtlijnen, die hieronder (rubriek 6.6) worden weergegeven.

De dosering en de toedieningswijze dienen te worden bepaald aan de hand van de ernst en de plaats van de infectie, de gevoeligheid van de ziekteveroorzakende micro-organismen, de leeftijd en de conditie van de patiënt.

Een intraveneuze injectie moet gedurende ten minste 2-4 minuten rechtstreeks in de ader worden toegediend of via het systeem voor intraveneuze infusie.

Oplosmiddelen die calcium bevatten (bijvoorbeeld Ringer- of Hartmann-oplossing) mogen niet worden gebruikt voor het oplossen van ceftriaxonflacons of om een gereconstitueerde flacon voor IV-toepassing verder te verdunnen, omdat zich hiermee een neerslag kan vormen. Neerslag van ceftriaxon-calcium kan ook plaatsvinden wanneer ceftriaxon wordt gemengd met calciumbevattende oplossingen via dezelfde IV-toedieningsweg. Daarom mag ceftriaxon niet worden gemengd met calciumbevattende oplossingen en mogen deze middelen niet tegelijk worden toegediend (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 6.2).

De intramusculaire wijze van toediening moet uitsluitend worden gebruikt in uitzonderlijke klinische gevallen (zie rubriek 4.3) en moet worden onderworpen aan een risico-analyse.

Voor de intramusculaire injectie moet het speciale advies, zoals hieronder en in rubriek 6.6 vermeld, worden opgevolgd.

Voor de intramusculaire toediening wordt Ceftriaxon 1,0 g Eberth, opgelost in lidocaïnehydrochloride-oplossing, diep in de grote bilspier geïnjecteerd. Niet meer dan 1 gram ceftriaxon mag aan iedere zijde van het lichaam worden geïnjecteerd. De maximale dagelijkse dosering via intramusculaire toediening mag niet meer dan 2 gram bedragen. De samenvatting van de productkenmerken van lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml (1%)-oplossing moet ook in beschouwing worden genomen.

Standaarddosering:

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar met een lichaamsgewicht = 50 kg:

De gebruikelijke dosering is 1-2 g ceftriaxon éénmaal daags (iedere 24 uur).

In geval van ernstige infecties of infecties die worden veroorzaakt door matig gevoelige micro-organismen, kan de dosering verhoogd worden tot 4 gram éénmaal daags, i.v. toegediend.

Pasgeborenen (leeftijd 0 tot 14 dagen):

20-50 mg per kg lichaamsgewicht, éénmaal daags intraveneus (elke 24 uur) toegediend.

Bij ernstige infecties mag de dagelijkse dosis van 50 mg per kg lichaamsgewicht niet worden overschreden.

Kinderen van 15 dagen tot 12 jaar oud met een lichaamsgewicht van <50 kg:

20-80 mg per kg lichaamsgewicht, éénmaal daags intraveneus (elke 24 uur) toegediend.

Bij ernstige infecties mag de dagelijkse dosis van 80 mg per kg lichaamsgewicht niet worden overschreden, behalve bij meningitis (zie rubriek 4.2; speciale doseringsaanbevelingen).

Kinderen met een lichaamsgewicht van 50 kg of meer krijgen éénmaal daags de gebruikelijke dosering voor volwassenen toegediend (zie boven).

Ouderen:

De doseringsaanbevelingen voor ouderen zijn hetzelfde als voor volwassenen en hoeven niet te worden aangepast.

Leeftijdsgroep	Normale dosering	Frequentie
Pasgeborenen (0 - 14 dagen)	20 - 50 mg/kg maximum: 50 mg/kg	éénmaal daags
Kinderen 15 dagen tot 12 jaar <50 kg	20 - 80 mg/kg maximum: 80 mg/kg	éénmaal daags
Jongeren 12 - 17 jaar \geq 50 kg	1 - 2 g maximum: 4 g	éénmaal daags
Volwassenen \geq 17 jaar	1 - 2 g maximum: 4 g	éénmaal daags
Ouderen	1 - 2 g maximum: 4 g	éénmaal daags

Speciale doseringsaanbevelingen

Meningitis:

De behandeling wordt gestart met 100 mg per kg lichaamsgewicht, éénmaal daags toegediend – met als maximum 4 g per dag. Nadat de gevoeligheid van de ziekteverwekker is vastgesteld, kan de dosering dienovereenkomstig worden verlaagd.

Bij neonaten van 0 - 14 dagen oud mag de dosering niet hoger zijn dan 50 mg/kg/24 uur.

Peri-operatieve profylaxe:

De normale dagelijkse dosering ceftriaxon moet 30 tot 90 minuten voor de operatie worden toegediend. Eén enkele toediening is voldoende.

Gonorrhoe:

Voor ongecompliceerde infecties: 250 mg, intramusculair, als enkele dosis. Voor gecompliceerde infecties dienen de beschikbare officiële richtlijnen in acht te worden genomen.

Syfilis (*Treponema pallidum*) moet uitgesloten worden alvorens men start met ceftriaxon aan de hand van diagnostische maatregelen (donker veld microscopie en bloedonderzoek zoals VDRL of RPR en FTA-ABS).

Lyme-Borreliose (fase II en III):

Bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar is de therapeutische dosering 50 mg/kg met een maximum van 2 g ceftriaxon, eenmaal daags gedurende 14 dagen. Kinderen tot 12 jaar krijgen 50-100 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal daags tot een maximum dagdosis van 2 g gedurende ten minste 14 dagen.

Verminderde nierfunctie:

In patiënten met een verminderde nierfunctie is een aanpassing van de ceftriaxondosering niet noodzakelijk, mits de leverfunctie intact is. In geval van een verminderde nierfunctie met een verminderde creatinineklaring van <10 ml/min mag de dagelijkse dosering ceftriaxon bij volwassen patiënten niet meer dan 2 g bedragen.

Verminderde leverfunctie:

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een leverziekte, mits de nierfunctie intact is. (zie rubriek 4.8).

In geval zowel de nierfunctie als de leverfunctie ernstig verstoord is, dient de serumconcentratie van ceftriaxon met regelmatige tussenpozen gecontroleerd te worden en de dosering bij kinderen en volwassenen dienovereenkomstig te worden aangepast (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Hemodialyse en peritoneale dialyse:

Omdat ceftriaxon slechts in zeer kleine mate dialyseerbaar is, is een extra dosis ceftriaxon na de dialyse niet noodzakelijk. De serumconcentraties moeten echter worden gecontroleerd om te bepalen of aanpassing van de dosis noodzakelijk is, omdat de eliminatiesnelheid in deze patiënten verminderd kan zijn.

Bij patiënten met continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) kan ceftriaxon of intraveneus of in geval van aan CAPD geassocieerde infecties direct worden toegevoegd aan de dialyse-oplossing (bijvoorbeeld 1-2 g ceftriaxon in de eerste dialysevloeistof van de betreffende dag van behandeling) (zie rubriek 6.6).

Behandelingsduur

De normale behandelingsduur is afhankelijk van de kenmerken van de infectie. Over het algemeen dient de toediening van ceftriaxon te worden voortgezet gedurende minimaal 48 tot 72 uur na het verdwijnen van de koorts en na het bewijs, dat het ziekteverwekkende agens verdwenen is.

De aanbevelingen voor de dosering bij speciale indicaties moeten in beschouwing worden genomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor andere cefalosporinen.

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor beta-lactam antibiotica. Bij patiënten die overgevoelig zijn voor penicilline, dient rekening te worden gehouden met mogelijke kruisovergevoeligheidsreacties (zie rubriek 4.4.). Neonaten met hyperbilirubinemie en premature pasgeborenen dienen niet met ceftriaxon behandeld te worden. In vitro onderzoek heeft aangetoond dat ceftriaxon bilirubine kan verdringen van serum albumine, waardoor het risico bestaat op het ontwikkelen van bilirubine encefalopathie bij deze patiënten.

Ceftriaxon is gecontra-indiceerd in:

- vroeggeborenen tot een gecorrigeerde leeftijd van 41 weken (zwangerschapsweken + weken na geboorte) en
- pasgeborenen (tot een leeftijd van 28 dagen) met geelzucht of die hypoalbuminemie of acidose vertonen, omdat dit omstandigheden zijn, waarin de bilirubinebinding mogelijk verminderd is.
- pasgeborenen als zij i.v. calciumbehandeling nodig hebben of verwacht wordt dat zij die nodig hebben (zie rubriek 4.4., 4.8 en 6.2) vanwege het risico op neerslaan van ceftriaxon-calcium.

Intramusculaire injectie van het geneesmiddel is gecontra-indiceerd:

- in kinderen jonger dan 2 jaar.
- gedurende de zwangerschap en het geven van borstvoeding.

Contra-indicaties voor lidocaïne dienen uitgesloten te worden vóór de intramusculaire injectie van ceftriaxon wanneer lidocaïne als oplosmiddel gebruikt wordt.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij mogelijke of bewezen infecties met *Pseudomonas aeruginosa* moet een grote kans op resistentie (>60%) voor ceftriaxon in ten minste enige Europese landen in beschouwing worden genomen (zie rubriek 5.1).

Bij infecties door *Pseudomonas aeruginosa* met bewezen gevoeligheid voor ceftriaxon is een combinatie met aminoglycosiden gerechtvaardigd om secundaire resistentie te voorkomen.

Bij infecties, veroorzaakt door andere bacteriën, in patiënten met neutropene koorts moet behandeling met ceftriaxon gecombineerd worden met een aminoglycoside.

Overgevoelighedsreacties

Voor alle bèta-lactam-antibiotica geldt dat er ernstige en soms dodelijke overgevoelighedsreacties zijn 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 er passende noodmaatregelen getroffen worden. Voor aanvang van de behandeling dient te worden nagegaan of de patiënt in het verleden een ernstige overgevoelighedsreactie 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 overgevoelighedsreacties voor andere bèta-lactam-antibiotica.

Injecties met ceftriaxon moeten met de nodige voorzichtigheid worden toegediend in patiënten met allergische diathesis, omdat overgevoelighedsreacties zich sneller en ernstiger voordoen na intraveneuze injectie (zie rubriek 4.8).

Er zijn ernstige huidreacties (stevens-johnsonsyndroom, lyellsyndroom / toxische epidermale necrolyse) en genesmiddelalexantheem 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.

Bij ernstig verminderde nierfunctie, samen met vermindering van de leverfunctie, is verlaging van de dosering vereist, zoals aangegeven in rubriek 4.2.

In geval van gelijktijdige vermindering van zowel de nier- als leverfunctie moet de ceftriaxonserumspiegel regelmatig worden gecontroleerd.

Iedere toediening van antibiotica kan leiden tot vermenigvuldiging van pathogenen, die resistent zijn voor het gebruikte werkzame bestanddeel. Tekenen van opeenvolgende secundaire infecties met zulke pathogenen (waaronder candida en fungi) moeten in de gaten worden gehouden. Secundaire infecties moeten dienovereenkomstig worden behandeld (zie rubriek 5.1).

Pseudomembraneuze colitis is gerapporteerd met bijna alle antibiotica, dus ook met ceftriaxon.

Deze diagnose moet in beschouwing worden genomen bij patiënten, die diarree krijgen gedurende of volgende op de behandeling met ceftriaxon (zie rubriek 4.8).

Clostridioides difficile-geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibacteriële geneesmiddelen, waaronder Ceftriaxon. De ernst kan variëren van milde diarree tot fatale colitis. Een behandeling met antibacteriële geneesmiddelen wijzigt de normale flora van de dikke darm met overmatige groei van *C. difficile* tot gevolg.

C. difficile produceert toxinen A en B, die een rol spelen bij het ontwikkelen van CDAD. Hypertoxineproducerende stammen van *C. difficile* veroorzaken verhoogde morbiditeit en mortaliteit, omdat deze infecties ongevoelig kunnen zijn voor antimicrobiële therapie en kunnen leiden tot een colectomie. Er moet rekening gehouden worden met CDAD bij alle patiënten met diarree na antibiotica-gebruik. De patiënt dient nauwkeurig gemonitord te worden, omdat het optreden van CDAD gemeld is meer dan twee maanden na toediening van antibacteriële geneesmiddelen.

Wanneer CDAD vermoed of bevestigd wordt, kan het nodig zijn om een lopende antibioticumkuur die niet tegen *C. difficile* werkt stop te zetten. Geschikte monitoring van de vocht- en elektrolytenbalans, eiwit-supplementatie, een antibiotica-behandeling tegen *C. difficile* en chirurgisch onderzoek dienen op klinische indicatie geïmplementeerd te worden.

Zoals bij andere antibiotica, kunnen superinfecties met ongevoelige micro-organismen voorkomen.

Regelmatige controle van de nier- en leverfuncties en hematologische parameters zijn vereist bij een langdurige behandeling (zie rubriek 4.8).

Ceftriaxon kan neerslaan in de galblaas en nieren en kan dan als schaduwen bij echografie te zien zijn (zie rubriek 4.8), gewoonlijk na doses die hoger waren dan de standaard aanbevolen dosis. Deze schaduwen zijn echter precipitatie van calciumceftriaxon, die verdwijnen na het voltooien of staken van de behandeling met Ceftriaxon. Symptomen zijn zelden voorgekomen bij de patiënten waarbij bovengenoemde schaduwen zijn waargenomen. In symptomatische gevallen wordt een conservatieve niet-chirurgische behandeling aanbevolen. Het staken van de behandeling met Ceftriaxon in deze symptomatische gevallen is ter beoordeling van de behandelend specialist.

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.

Interactie met calciumbevattende producten

Gevalen van fatale reacties met calciumceftriaxonprecipitaten in de longen en nieren van te vroeg geborenen en pasgeborenen die jonger zijn dan 1 maand zijn beschreven. In ten minste een geval werden ceftriaxon en calcium op verschillende tijdstippen en via verschillende intraveneuze wegen toegediend. In de beschikbare wetenschappelijke gegevens zijn geen rapporten aangetroffen aangaande intravasculaire precipitaten in patiënten, anders dan in pasgeborenen, die behandeld waren met ceftriaxon en calciumbevattende oplossingen of andere calciumbevattende producten. Uit in-vitro-onderzoeken bleek dat pasgeborenen een verhoogd risico vertonen op neerslag van ceftriaxon-calcium in vergelijking tot de andere leeftijdsgroepen.

In patiënten van alle leeftijden moet ceftriaxon niet worden gemengd of gelijktijdig worden toegediend met calciumbevattende IV-oplossingen, zelfs niet via verschillende infusielijnen of op verschillende tijdstippen.

Bij patiënten die ouder zijn dan 28 dagen kan ceftriaxon wel worden toegediend met calciumbevattende oplossingen als dit opeenvolgend gebeurt waarbij infusielijnen op verschillende plaatsen worden gebruikt of als de infusielijnen worden vervangen of tussen de twee infusies in grondig worden gespoeld met fysiologisch zout, om precipitatie te voorkomen. Bij patiënten die een continue infuus nodig hebben met calciumbevattende TPN-oplossing, kan het handig zijn een andere antibacteriële behandeling toe te dienen waarbij minder risico van precipitatie bestaat. Als het gebruik van ceftriaxon als noodzakelijk wordt beschouwd bij patiënten die een continue voeding nodig hebben, kunnen TPN-oplossingen en ceftriaxon tegelijk worden toegediend, op voorwaarde dat dit via verschillende infusielijnen en op verschillende plaatsen gebeurt. Als alternatief kan het infuus met TPN-oplossing worden stopgezet gedurende de infusie met ceftriaxon, waarbij ervoor moet worden gezorgd dat de infusielijnen tussen de twee oplossingen worden doorgespoeld (zie rubrieken 4.3, 4.8, 5.2 en 6.2).

Patiënten met een risico op galstasis/bezinking, bijvoorbeeld na voorgaande ingrijpende therapie, ernstige ziekte en totale parenterale voeding, hebben een verhoogd risico op pancreatitis (zie rubriek 4.8). Dat aan ceftriaxon gerelateerd precipitaat in de gal hierbij een beslissende rol speelt, kan niet worden uitgesloten.

Cefalosporinen als klasse hebben de neiging op het oppervlak van de membranen van rode bloedcellen te worden geabsorbeerd en te reageren met antilichamen, die gericht zijn tegen het geneesmiddel, waardoor een positieve Coombs' test en soms een tamelijk milde hemolytische anemie wordt verkregen. In dat opzicht kan er enige kruisreactiviteit met penicillines zijn.

Zelden is pancreatitis, gemeld bij patiënten behandeld met Ceftriaxon, mogelijk veroorzaakt door galwegobstructie. Dit trad meestal op bij patiënten met risicofactoren voor biliaire stasis/sludgevorming, zoals een voorafgaande chirurgische ingreep, een ernstige aandoening of parenterale voeding. Het kan niet worden uitgesloten dat dit fenomeen geactiveerd of beïnvloed wordt door het precipitaat dat in de galblaas kan ontstaan tijdens behandeling met Ceftriaxon. Bij een ernstige nier- of leverfunctiestoornis, dient de dosering te worden verminderd zoals aanbevolen (zie rubriek 4.2).

De veiligheid en werkzaamheid van Ceftriaxon bij pasgeborenen, baby's en kinderen zijn vastgesteld voor de doseringen beschreven in rubriek 4.2. Onderzoek heeft aangetoond dat ceftriaxon, net als een aantal andere cefalosporinen, bilirubine kan verdringen van serum albumine.

Ceftriaxon dient derhalve niet te worden gebruikt bij pasgeborenen (voornamelijk prematuren) die risico lopen op de ontwikkeling van bilirubine encefalopathie.

Bij langdurige behandeling moet het bloedbeeld regelmatig worden gecontroleerd.

Bij het gebruik van lidocaïne als oplosmiddel, dienen ceftriaxon oplossingen uitsluitend via intramusculaire injectie te worden toegediend.

natrium

Dit geneesmiddel bevat 83 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 4,2 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse natriumname via de voeding van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tot op heden is geen nierinsufficiëntie waargenomen na gelijktijdige toediening van hoge doses Ceftriaxon en krachtige diuretica (bijv. furosemide). Er is geen bewijs dat Ceftriaxon de niertoxiciteit van aminoglycosiden verhoogt. Er is geen vergelijkbaar effect met dat van disulfiram aangetoond bij gebruik van alcohol na toediening van Ceftriaxon. Ceftriaxon bevat geen N-methylthiotetrazol groep, die geassocieerd wordt met mogelijke ethanol-intolerantie en bloedingsproblemen van bepaalde andere cefalosporinen. De eliminatie van Ceftriaxon wordt niet beïnvloed door probenecide.

In een in-vitro studie is een antagonistisch effect waargenomen bij de combinatie van chlooramfenicol en ceftriaxon.

Gebruik geen calciumhoudende oplossingen, zoals de Ringer-oplossing en de Hartmann-oplossing, voor de reconstitutie van Ceftriaxon ampullen of voor verdere verdunning van een gereconstitueerde ampul voor intraveneuze toediening, omdat zich hierbij een precipitaat kan vormen. Precipitatie van calciumceftriaxon kan ook optreden als Ceftriaxon gemengd wordt met calciumhoudende oplossingen in dezelfde intraveneuze toedieningslijn. Ceftriaxon mag niet gelijktijdig toegediend worden met intraveneuze, calciumhoudende oplossingen, waaronder doorlopende calciumhoudende infusen zoals parenterale voeding via een Y-stuk. Bij patiënten anders dan pasgeborenen, kunnen Ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen wel na elkaar worden toegediend, als de infuuslijnen tussen de verschillende oplossingen zorgvuldig gespoeld worden met een verenigbare vloeistof. Bij in vitro-onderzoek van volwassen en neonataal plasma van navelstrengbloed is aangetoond dat pasgeborenen een verhoogde kans hebben op precipitatie van calciumceftriaxon.

Op basis van meldingen uit de literatuur is ceftriaxon niet verenigbaar met amsacrine, vancomycine, fluconazol en aminoglycosiden.

In geval van gelijktijdige toediening van cefalosporinen en aminoglycosiden bestaat er een verhoogd risico op oto- en nefrotoxiciteit. Aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn. Verder moeten deze geneesmiddelen apart worden toegediend om fysisch-chemische onverenigbaarheid tussen ceftriaxon en aminoglycoside te vermijden.

Bacteriostatische antibiotica, zoals chlooramfenicol en tetracycline, kunnen de werking van ceftriaxon antagonistisch beïnvloeden, met name bij acute infecties, waarbij een snelle proliferatie van de micro-organismen optreedt. Gelijktijdig gebruik van ceftriaxon en bacteriostatische antibiotica wordt daarom afgeraden.

Orale contraconceptiva:

Ceftriaxon kan de werking van hormonale contraconceptiva negatief beïnvloeden. Er wordt daarom geadviseerd aanvullende niet-hormonale voorbehoedsmiddelen te gebruiken gedurende de behandeling met ceftriaxon en de maand er op volgend.

Diagnostische laboratoriumtesten:

Bij behandeling met ceftriaxon kan, in zeldzame gevallen, de Coombs' test vals-positief zijn (zie rubriek 4.4).

Met ceftriaxon, net als met andere antibiotica, kunnen vals-positieve resultaten ontstaan voor galactosemie.

Niet-enzymatische methoden om het suikergehalte in de urine te bepalen kunnen een vals-positief resultaat opleveren. Daarom moet het suikergehalte in de urine tijdens behandeling met ceftriaxon enzymatisch worden bepaald.

Testresultaten bij de bepaling van galactose in bloed kunnen bij toediening van ceftriaxon vals-positief zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van ceftriaxon bij zwangere vrouwen. Ceftriaxon passeert de placenta. Veiligheid tijdens zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. Reproductiestudies bij dieren toonden geen embryotoxiciteit, fetotoxiciteit, teratogeniciteit of nadelige effecten op mannelijke en vrouwelijke fertiliteit, de geboorte, of perinatale en postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Bij primaten werd geen embryotoxiciteit of teratogeniciteit gezien. Uit voorzorg dient ceftriaxon tijdens de zwangerschap slechts toegediend te worden na een risico-evaluatie, uitgevoerd door de behandelend arts, met name gedurende het eerste trimester.

Borstvoeding

Ceftriaxon wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk. Voorzichtigheid is daarom geboden bij het voorschrijven aan vrouwen, die borstvoeding geven. Diarree en een fungusinfectie van de slijmvliezen kunnen optreden bij baby's die borstvoeding krijgen, waardoor de borstvoeding mogelijk moet worden gestaakt. Er bestaat kans op sensitisatie.

Poeder voor oplossing voor injectie – intramusculaire toediening:

Ceftriaxon en lidocaïne zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding (zie rubriek 4.3).

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

Ceftriaxon heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen machines te bedienen. Aangezien Ceftriaxon soms duizeligheid kan veroorzaken, kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn. En met ongewenste effecten, zoals hypotensie of vertigo (zie rubriek 4.8) moet rekening worden gehouden.

4.8 Bijwerkingen

De meeste bijwerkingen zijn gewoonlijk mild van aard en van korte duur.

Ceftriaxon mag niet gemengd worden of gelijktijdig toegediend worden met calciumhoudende oplossingen of andere calciumhoudende middelen, zelfs niet via verschillende infuuslijnen.

Zeldzame, ernstige en in enkele gevallen fatale bijwerkingen zijn gerapporteerd bij te vroeg geboren en pasgeborenen (leeftijd < 28 dagen), die waren behandeld met intraveneuze ceftriaxon en calcium. Precipitaten van ceftriaxon-calciumzouten werd post-mortem waargenomen in de longen en nieren. Het hoge risico van precipitaat in pasgeborenen is te wijten aan hun lage bloedvolume en de langere halfwaardetijd van ceftriaxon in vergelijking met volwassenen (zie rubriek 4.3, 4.4 en 5.2).

De volgende bijwerkingen, die spontaan of na stoppen van de behandeling verdwenen, zijn waargenomen in samenhang met het gebruik van ceftriaxon.

De definitie van de frequenties wordt weergegeven in onderstaande tabel:

Zeer vaak	(>1/10)
Vaak	(>1/100, <1/10)
Soms	(>1/1000, <1/100)

Zelden	(>1/10 000, <1/1000)
Zeer zelden	(<1/10 000)
Niet bekend	(kan niet geschat worden aan de hand van de beschikbare gegevens)

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms:	Mycose van de genitale tractus Superinfectie met micro-organismen die ongevoelig zijn voor ceftriaxon (candida, schimmels of andere resistente micro-organismen)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Vaak	Eosinofilie Leukopenie Granulocytopenie Anemie (inclusief hemolytische anemie) Trombocytopenie
Zeer zelden:	Stollingsafwijkingen Kleine verlenging in de protrombinetijd
Niet bekend:	Agranulocytose ¹
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden:	Anafylactische of anafylactoïde reacties, (bijv. bronchospasmen) ² Ernstige acute overgevoeligheidsreacties, tot anafylactische shock
Niet bekend	jarisch-herxheimerreactie (JHR) (zie rubriek 4.4)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Zelden	Vals-positieve Coombstest ³
Zenuwstelselaandoeningen	
Zelden:	Hoofdpijn Duizeligheid Vertigo Encefalopathie
Hartaandoeningen	
Niet bekend	Kounis-syndroom
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	Stomatitis Glossitis Anorexia Misselijkheid Braken Buikpijn Diarree
Zeer zelden:	Pseudomembraneuze ⁴
Lever- en galaandoeningen	
Vaak:	Toename van leverenzymen ⁶
Zelden	Symptomatische neerslag van ceftriaxon-calciumzout in de galblaas ⁷
Niet bekend:	Pancreatitis Hepatitis ¹⁰ , Cholestatische Hepatitis ^{9,10}

Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak:	Dermatitis Urticaria Exantheem Pruritus Oedeem
Niet bekend:	Erythema multiforme Lyell-syndroom / toxische epidermale necrolyse Stevens-Johnson syndroom Geneesmiddelenexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)
Nier- en urinewegaandoeningen	
Zelden	Oligurie Verhoogd serumcreatinine Glucosurie Hematurie
Zeer zelden	Precipitatie van ceftriaxon in de nieren bij kinderen ⁸
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	Verharding van het weefsel op de injectieplaats na intramusculaire injectie Pijn op de injectieplaats Flebitis ⁵ Gevoel van warmte / misselijkheid ⁵ Intramusculaire injectie zonder lidocaïne is pijnlijk
Zelden	Koorts Rillingen

- 1) Agranulocytose (< 500/mm³), in de meeste gevallen na 10 dagen behandeling en volgend op een totale dosis van 20 g of meer.
- 2) In geval van ernstige acute overgevoeligheidsreacties en anafylactische shock moet er direct gestopt worden met de toediening van ceftriaxon en moeten er noodmaatregelen genomen worden
- 3) Ceftriaxon kan, net als andere antibiotica, resulteren in vals-positieve test op galactosemie. Ook kunnen niet-enzymatische methoden voor de bepaling van het glucosegehalte in de urine vals-positieve resultaten geven. Daarom moet urine-glucose bepaling tijdens behandeling met ceftriaxon enzymatisch worden uitgevoerd.
- 4) Als er ernstige, aanhoudende diarree optreedt tijdens of na de behandeling met antibacteriële geneesmiddelen, dient pseudomembraneuze colitis, een ernstige, zelfs levensbedreigende complicatie meestal veroorzaakt door *Clostridioides difficile*, te worden overwogen. Afhankelijk van de indicatie dient stopzetting van de behandeling met ceftriaxon te worden overwogen en een geschikte maatregel voor de behandeling moet worden getroffen: bijvoorbeeld inname van specifieke antibiotica / chemotherapie met klinisch bewezen werkzaamheid. Antiperistaltica zijn gecontra-indiceerd.
- 5) Flebitis, gevoel van warmte of misselijkheid kunnen optreden bij snelle injectie. Dit kan beperkt worden door langzame injectie (2-4 minuten).
- 6) AST, ALT en alkalische fosfatas
- 7) Precipitatie van ceftriaxoncalciumzout in de galblaas is voorgekomen, voornamelijk bij patiënten die behandeld werden met doses die hoger waren dan de standaard aanbevolen dosis. In prospectieve studies met intraveneuze toediening bij kinderen is een variabele incidentie van precipitatie aangetoond, in sommige studies bij meer dan 30 %. 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. Stopzetting van de behandeling dient te worden overwogen (zie rubriek 4.4). Precipitatie is doorgaans reversibel na het staken van de ceftriaxon behandeling.
- 8) Dit is meestal 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, bedlegerigheid, enz.). 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.
- 9) zie rubriek 4.4
- 10) Meestal reversibel na stopzetting van de behandeling met ceftriaxon

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

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

Symptomen van intoxicatie:

De typische symptomen van een overdosis komen in het algemeen overeen met de bijwerkingen. In geval van overdosering kan misselijkheid, braken en diarree optreden.

Koliek vond zeer zelden plaats bij de aanwezigheid van nefropathie of cholelithiasis, wanneer hoge doses vaker werden gebruikt en sneller dan aanbevolen.

Behandeling van intoxicatie:

Overmatige serumconcentraties ceftriaxon kunnen niet worden verminderd door hemodialyse of peritoneale dialyse. Er bestaat geen specifiek antidotum. Symptomatische therapeutische maatregelen zijn geïndiceerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, derdegeneratie-cefalosporinen,

ATC-code: J01DD04

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), carbapenemases en AmpC-enzymen, die bij bepaalde aerobe gramnegatieve bacteriesoorten geïnduceerd of stabiel gederepresseerd kunnen worden;
- verminderde affiniteit tussen penicillinebindende eiwitten en ceftriaxon;
- ondoordringbaarheid van de buitenmembraan bij gramnegatieve organismen;
- aanwezigheid van bacteriële effluxpompen.

Gevoeligheidstestbreekpunten

Het Europees Comité voor tests op antimicrobiële resistentie (EUCAST) heeft voor ceftriaxon interpretatiecriteria voor gevoeligheidstests vastgesteld met betrekking tot de MRC (minimale remmende concentratie). U kunt die criteria raadplegen via de volgende link:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

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.

De volgende informatie komt overeen met de Europese geharmoniseerde gegevens vanaf mei 2017.

Doorgaans gevoelige soorten

Grampositieve aerobe bacteriën

Staphylococcus aureus (gevoelig voor methicilline)[‡]

Coagulase negatieve 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

Enterococcus spp.

Listeria monocytogenes

Gramnegatieve aerobe bacteriën

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe bacteriën

Clostridioides 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

Ceftriaxon is een cefalosporine voor parenterale toediening. Ceftriaxon wordt niet geabsorbeerd na orale toepassing.

Na een dosis van 1-2 gram zijn concentraties aangetoond, die boven de MIC-waarden voor de meeste infectieveroorzakende pathogenen blijven gedurende meer dan 24 uur in meer dan 60 verschillende weefsels (inclusief longen, hart, galwegen, lever, tonsillen, middenoor, neusslijmvlies, botten) en in veel lichaamsvloeistoffen (inclusief de cerebrospinale vloeistof, pleuravocht als ook prostaat- en synoviale vloeistof).

Absorptie

Ceftriaxon wordt volledig geabsorbeerd na intramusculaire toediening met plasmapijkconcentraties (ongeveer 80 mg/l), die worden waargenomen tussen 2 en 3 uur na toediening.

Distributie

Ceftriaxon verdeelt zich goed over de verschillende compartimenten en passeert ook de placenta. Het gemiddelde distributievolume in gezonde volwassenen is 0,13 l/kg.

Ceftriaxon wordt reversibel gebonden aan albumine; de binding is 95% bij plasmaconcentraties onder 100 mg/l, waarbij het bindingspercentage afneemt als de concentratie toeneemt (tot 85% bij ceftriaxonplasmaconcentraties van 300 µg/ml).

Serumspiegels

Na de intraveneuze infusie van 1 gram ceftriaxon gedurende 30 minuten was de serumspiegel direct na stoppen van het infusieproces 123,2 µg/ml en na 1,5; 4; 12 en 24 uur na de start van de infusie waren de concentraties respectievelijk 94,81; 57,8; 20,2 en 4,6 µg/ml.

Na een intramusculaire toediening van 1 gram ceftriaxon bedroeg de serumconcentratie na 1,5 uur 79,2 µg/ml en na 4, 12 en 24 uur na injectie respectievelijk 58,2; 35,5 en 7,8 µg/ml.

Ceftriaxon dringt de ontstoken hersenvliezen van pasgeborenen, zuigelingen en kinderen binnen. In de cerebrospinale vloeistof worden in ca. 4 uur piekconcentraties bereikt van 18 mg/l na een intraveneuze dosis van 50-100 mg/kg. In volwassen patiënten met meningitis worden binnen 2 tot 24 uur therapeutische concentraties verkregen met een dosering van 50 mg/kg.

Ceftriaxon passeert de placenta en wordt uitgescheiden in de moedermelk in lage concentraties.

Biotransformatie

Ceftriaxon ondergaat geen systemisch metabolisme, maar wordt door bacteriële werking afgebroken in de dunne darm.

Eliminatie

In het doseringsgebied van 0,15 tot 3 gram varieert de eliminatiehalfwaardetijd van 6 tot 9 uur, de totale plasmaklaring van 0,6-1,4 l/uur en de nierklaring van 0,3-0,7 l/uur.

50-60% van de ceftriaxon wordt als onveranderde werkzame stof in de urine geëlimineerd, terwijl het restant via de gal als microbiologisch niet-werkzame metaboliet in de feces wordt uitgescheiden.

Ceftriaxon concentreert zich in de urine. De urineconcentraties zijn 5 tot 10 maal hoger dan die gevonden in het plasma.

Ceftriaxon kan niet worden verwijderd door dialyse. Dit geldt zowel voor hemodialyse als voor peritoneale dialyse.

De uitscheiding via de urine geschiedt door glomerulaire filtratie. Er vindt geen tubulaire uitscheiding plaats. Daarom is geen toename van de serumspiegel te verwachten in geval van de gelijktijdige toediening van probenecide en is deze feitelijk (zelfs bij een hogere dosis van bijvoorbeeld 1-2 g probenecide) niet gevonden.

Niet-lineariteit

De farmacokinetiek van ceftriaxon is niet-lineair ten opzichte van de dosering. Deze niet-lineariteit wordt verklaard door een concentratie-afhankelijke vermindering van de binding aan plasma-eiwitten, die leidt tot een respectievelijke toename in distributie en eliminatie.

Met uitzondering van de eliminatiehalfwaardetijd zijn alle farmacokinetische parameters dosisafhankelijk. Herhaalde toediening van 0,5 tot 2 gram resulteert in 15 tot 36% verhoging boven de waarden van de enkele toediening.

Bijzondere patiëntengroepen

Ouderen boven 75 jaar

De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van ceftriaxon is ongeveer twee- tot driemaal langer vergeleken met die van jongvolwassenen.

Pediatrische populatie

In pasgeboren zuigelingen van 3 dagen oud is de halfwaardetijd van ceftriaxon in serum ongeveer 16 uur; in pasgeboren zuigelingen van 9 tot 30 dagen oud is deze ongeveer 9 uur.

Patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie

Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben een verhoogde uitscheiding van ceftriaxon in de gal. Patiënten met een verminderde leverfunctie hebben een verhoogde uitscheiding van ceftriaxon via de nieren. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van ceftriaxon is vrijwel niet verhoogd in deze patiëntgroepen. Patiënten met zowel een verminderde nier- als leverfunctie kunnen een verhoogde ceftriaxonplasma-eliminatiehalfwaardetijd hebben. Patiënten met een terminale nierinsufficiëntie vertonen een significant gestegen serumhalfwaardetijd van ongeveer 14 uur.

Farmacokinetiek in bijzondere klinische omstandigheden

In de eerste levensweek wordt 80% van de dosis uitgescheiden in de urine; na de eerste maand loopt dit terug tot het niveau gelijk aan dat van volwassenen. In kinderen, jonger dan 8 dagen, is de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd gewoonlijk 2 tot 3 maal langer dan in jonge volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De bijwerkingen (bijvoorbeeld maagdarmproblemen en nefrotoxiciteit), waarmee hoge parenterale doses cefalosporinen gepaard gaan, zijn na herhaalde toediening bij dieren reversibel gebleken. Na hoge doses ceftriaxon zijn diarree en de vorming van galstenen in de galblaas en nefropathie bij honden en apen waargenomen. Ceftriaxon heeft geen effect op de vruchtbaarheid of voortplanting en bezit geen mutagene werkzaamheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hulpstoffen: geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Oplossingen, die ceftriaxon bevatten, mogen niet gemengd worden met of toegevoegd worden aan oplossingen, die andere producten bevatten. In het bijzonder mogen calciumbevattende oplossingen (Ringer- en Hartmann-oplossing) niet worden gebruikt voor het oplossen van ceftriaxon-flacons of om een gereconstitueerde flacon voor IV-toediening verder te verdunnen omdat zich een precipitaat kan vormen. Ceftriaxon mag niet worden gemengd of toegediend in combinatie met calciumbevattende oplossingen (zie rubrieken 4.2, 4.3, 4.4 en 4.8).

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend:

3 jaar.

Geopend en na reconstitutie:

De chemische en fysische stabiliteit na openen is aangetoond gedurende 24 uur bij 2 tot 8 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt bezien dient het product direct te worden gebruikt. Als het product niet direct

wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en bewaaromstandigheden de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Dit zou normaal gesproken niet langer mogen zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C. Ongebruikt product moet worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ongeopend:

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities na reconstitutie van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doorzichtige glazen injectieflacons (15 ml), met rubberen stop en aluminium dop, voorzien van een plastic flip-off.

Verpakkingen: 1 en 5 injectieflacons

Ziekenhuisverpakking: 10 x 5 injectieflacons

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies voor hantering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Instructies voor gebruik en hantering:

Intraveneuze injectie:

Ceftriaxon 1,0 g Eberth, moet worden opgelost in 10 ml water voor injectie (resulterende volume 10,8 ml; concentratie 93 mg/ml). De injectie moet gedurende ten minste 2-4 minuten direct in de ader of via een systeem voor intraveneuze infusie worden toegediend. (zie rubriek 4.2).

Intraveneuze infusie:

Ceftriaxon 1,0 g Eberth, moet worden opgelost in een van de volgende calciumvrije infusie-oplossingen: natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing, natriumchloride 4,5 mg/ml (0,45%) oplossing en glucose 25 mg/ml (2,5%) oplossing, glucose 50 mg/ml (5%) of glucose 100 mg/ml (10%) oplossing, dextran 60 mg/ml (6%) in glucose 50 mg/ml (5%) oplossing, hydroxyethylzetmeel 60 mg/ml – 100 mg/ml (6-10%) infusies. Zie ook de informatie, zoals vermeld in rubriek 6.2.

De reconstitutie van de gebruiksklare oplossing voor infusie moet plaatsvinden in twee stappen om de reconstitutie van het noodzakelijk volume voor oplossing voor infusie mogelijk te maken:

1. Ceftriaxon 1,0 g Eberth, wordt gereconstitueerd in de flacon met 10 ml van één van de intraveneuze oplossingen, waarmee het verenigbaar is. Deze oplossing moet worden overgebracht in een geschikte infusiezak. Er moet onder gecontroleerde en aseptische omstandigheden worden gewerkt.
2. Deze oplossing moet dan worden verdund met 9 ml meer van de verdunningsvloeistof om een eindvolume te verkrijgen van 20,5 ml en een concentratie van 49 mg/ml.

Dit volume van 20,5 ml van de gereconstitueerde oplossing voor infusie moet direct worden toegediend als een kortdurende infusie gedurende 30 min.

Kleinere hoeveelheden voor lagere doses, berekend op een mg/kg lichaamsgewicht basis, moeten dienovereenkomstig worden berekend.

Intramusculaire injectie:

Ceftriaxon 1,0 g Eberth, moet worden opgelost in 3,5 ml van een lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml (1%)-oplossing. De oplossing (resulterend volume 4,2 ml; concentratie 238 mg/ml) moet worden toegediend door middel van een diepe intramusculaire injectie. Doses groter dan 1 gram moeten worden verdeeld en geïnjecteerd op meer dan één plaats. Niet meer dan 1 gram ceftriaxon mag worden geïnjecteerd op enige zijde van het lichaam (zie rubriek 4.2).

Oplossingen in lidocaïne moeten niet intraveneus worden toegediend (zie rubriek 4.4).

Ceftriaxon moet niet worden gemengd in één en dezelfde spuit met enig ander geneesmiddel dan lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml (1%)-oplossing (uitsluitend voor intramusculaire injectie).

De gereconstitueerde oplossing moet tot 60 seconden worden geschud om er zeker van te zijn dat alle ceftriaxon is opgelost.

Na oplossing voor intramusculaire of intraveneuze injectie verschaffen de witte tot gelige, kristallijne poeders een bleekgele tot amberkleurige oplossing.

Gereconstitueerde oplossingen dienen visueel te worden geïnspecteerd. Alleen heldere oplossingen, die vrij zijn van zichtbare deeltjes, mogen gebruikt worden. Het gereconstitueerde product is uitsluitend bestemd voor éénmalig gebruik. Ongebruikte oplossing dient vernietigd te worden.

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

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH
Am Bahnhof 2
92289 Ursensollen
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1,0 g: 29325

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

Datum van eerste verlening van de vergunning 1 September 2004
Datum van laatste verlenging: 17 oktober 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken: 2, 4.4, 4.8 en 5.1: 8 december 2024