

Bijlage III

Samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter

NB:

Deze Samenvatting van de productkenmerken, Etikettering en Bijsluiter zijn de uitkomst van de Referral procedure.

De productinformatie kan vervolgens worden geüpdatet door de bevoegde autoriteiten van de lidstaat, waar toepasselijk in samenwerking met de referentielidstaat, overeenkomstige de procedures neergelegd in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 500 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder voor oplossing voor injectie

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[nationaal te implementeren]

3. FARMACEUTISCHE VORM

2 g poeder voor oplossing voor infusie
Poeder voor oplossing voor infusie
[nationaal te implementeren]

2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Poeder voor oplossing voor injectie of infusie
[nationaal te implementeren]

250 mg, 500 mg, 1g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
[nationaal te implementeren]

250 mg poeder voor oplossing voor injectie
Poeder voor oplossing voor injectie
[nationaal te implementeren]

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

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

Syfilis
Bacteriële endocarditis

Rocephin 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.

Rocephin 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).

De officiële richtlijnen omtrent het juiste gebruik van antibacteriële middelen dienen in overweging te worden genomen.

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)

Ceftriaxondosis*	Toedienings-frequentie**	Indicaties
1-2 g	Eenmaal daags	Longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis
		Acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte
		Intra-abdominale infecties
		Gecomplieerde urineweginfecties (waaronder pyelonefritis)
2 g	Eenmaal daags	Longontsteking opgelopen tijdens een verblijf in het ziekenhuis
		Gecomplieerde infecties van de huid en weke delen
		Infecties van de botten en gewrichten
2-4 g	Eenmaal daags	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.

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

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 Rocephin van 1-2 g kan worden toegediend. Beperkte gegevens suggereren dat bij een ernstig zieke patiënt of na falen van de voorgaande behandeling, Rocephin 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

Gonorroë

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 (maximaal 4 g)	Eenmaal daags	Bacteriële meningitis
100 mg/kg (maximaal 4 g)	Eenmaal daags	Bacteriële endocarditis

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

** Tweemaaldaagse toediening (eenmaal per 12 uur) kan worden overwogen wanneer hogere doses 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 Rocephin van 50 mg/kg worden toegediend. Beperkte gegevens suggereren dat bij een ernstig ziek kind of na falen van de initiële behandeling, Rocephin 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 postmenstruele 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 gewrichten
50 mg/kg	Eenmaal daags	Behandeling van neutropene patiënten met koorts met een vermoedelijke bacteriële infectie als oorzaak
		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 Rocephin 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 eradicaatie 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).

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

Rocephin 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 (≤ 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. 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 een andere cefalosporine 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 postmenstruele 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.

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) gemeld, maar de frequentie van deze bijwerkingen is niet bekend (zie rubriek 4.8).

Interactie met calciumhoudende producten

Er zijn, bij premature en voldragen neonaten jonger dan 1 maand, gevallen beschreven van dodelijke reacties met neerslag van calcium-ceftriaxon in de longen en nieren. Bij minimaal één van deze gevallen waren ceftriaxon en calcium op verschillende momenten en via verschillende intraveneuze lijnen toegediend. De beschikbare wetenschappelijke gegevens bevatten geen meldingen van bevestigde neerslag in de bloedvaten bij patiënten, anders dan neonaten, die behandeling met ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen of andere calciumhoudende producten hebben ondergaan. Bij *in-vitro*-onderzoek is aangetoond dat de kans op neerslag van ceftriaxon-calcium bij neonaten groter is dan bij andere leeftijdsgroepen.

Voor patiënten van alle leeftijdsgroepen geldt dat ceftriaxon niet gemengd of gelijktijdig toegediend mag worden met een calciumhoudende intraveneuze oplossing, zelfs niet als de producten via verschillende infuuslijnen of op verschillende infusieplaatsen worden toegediend. Bij patiënten ouder dan 28 dagen mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen echter wel na elkaar worden toegediend indien er infuuslijnen op verschillende plaatsen worden gebruikt of indien de infuuslijnen tussen de verschillende infusies vervangen of grondig met een fysiologische zoutoplossing gespoeld worden om neerslagvorming te voorkomen. Voor patiënten bij wie continue infusie van totale parenterale voeding (TPV) met calciumhoudende oplossingen nodig is, kan de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg het gebruik van alternatieve antibacteriële behandelingen zonder een dergelijk risico van neerslagvorming mogelijk willen overwegen. Als het gebruik van ceftriaxon noodzakelijk wordt geacht voor een patiënt bij wie continue toediening van parenterale voeding nodig is, kunnen de TPV-oplossing en ceftriaxon gelijktijdig worden toegediend indien hiervoor afzonderlijke infuuslijnen op verschillende plaatsen worden gebruikt. Een andere mogelijkheid is om de infusie van de TPV-oplossing te onderbreken voor de duur van de infusie van ceftriaxon en de infuuslijnen tussen infusies van de verschillende oplossingen te spoelen (zie rubriek 4.3, 4.8, 5.2 en 6.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Rocephin 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.

Rocephin 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 Rocephin (zie rubriek 4.8). Bij zowel volwassenen als kinderen is melding gemaakt van ernstige, waaronder dodelijke, gevallen van hemolytische anemie tijdens het gebruik van Rocephin.

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.

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 Rocephin tot een fout-positieve uitslag kan leiden. Ook kan gebruik van Rocephin 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 Rocephin dient voor het bepalen van de hoeveelheid glucose in de urine een enzymatische meetmethode te worden gebruikt (zie rubriek 4.8).

Natrium

Elke gram Rocephin bevat 3,6 mmol natrium. Hier dient rekening mee gehouden te worden bij patiënten die een natriumarm dieet volgen.

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

Er zijn gevallen van pancreatitis, mogelijk als gevolg van een galwegobstructie, gemeld bij patiënten die met Rocephin 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 Rocephin-gerelateerde neerslag in de galblaas of galwegen kan niet worden uitgesloten.

Nierstenen

Gevallen 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.

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 Rocephin 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).

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 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:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

Systeem/ orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend ^a
Infecties en parasitaire aandoeningen		Genitale schimmelinfectie	Pseudo- membraneuze colitis ^b	Superinfectie ^b
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen	Eosinofilie Leukopenie Trombocyto- penie	Granulocytopenie Anemie Coagulopathie		Hemolytische anemie ^b Agranulocytose
Immuunsysteem- aandoeningen				Anafylactische shock Anafylactische reactie Anafylactoïde reactie Overgevoeligheid ^b
Zenuwstelsel- aandoeningen		Hoofdpijn Duizeligheid		Convulsie
Evenwichtsorgaan- en 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

Systeem/ orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend^a
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Huiduitslag	Pruritus	Urticaria	Stevens-Johnsonsyndroom ^b Toxische epidermale necrolyse ^b Erythema multiforme Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose
Nier- en urineweg-aandoeningen			Hematurie Glycosurie	Oligurie Neerslag in de nieren (omkeerbaar)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Flebitis Pijn op de injectieplaats Pyrexie	Oedeem 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.

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

In zeldzame gevallen zijn ernstige, en soms dodelijke, bijwerkingen gemeld bij premature en voldragen neonaten (leeftijd < 28 dagen) die behandeling met intraveneuze ceftriaxon en calcium hadden ondergaan. Na overlijden werd neerslag van ceftriaxon-calciumzout waargenomen in de longen en nieren. Het verhoogde risico op neerslagvorming bij neonaten is toe te schrijven aan het feit dat bij neonaten sprake is van een kleiner bloedvolume en een langere halfwaardetijd van ceftriaxon dan bij volwassenen (zie rubriek 4.3, 4.4 en 5.2).

Neerslag in de nieren is gemeld, voornamelijk bij kinderen ouder dan 3 jaar die behandeld werden met óf een hoge dagelijkse dosis (bijv. ≥ 80 mg/kg/dag) óf een totale dosis van meer dan 10 g en bij wie ook sprake was van andere risicofactoren (zoals vochtbeperking of bedgebondenheid). Bedlegerige of uitgedroogde patiënten hebben een verhoogde kans op neerslagvorming. Dergelijke neerslagvorming kan symptomatisch of asymptomatisch verlopen, kan nierinsufficiëntie en anurie veroorzaken en is omkeerbaar als het gebruik van ceftriaxon wordt gestaakt (zie rubriek 4.4).

Neerslag van ceftriaxon-calciumzout in de galblaas is waargenomen, voornamelijk bij patiënten die behandeld werden met doses hoger dan de aanbevolen standaarddosering. Bij kinderen hebben prospectieve onderzoeken bij intraveneuze toepassing een variabele incidentie van neerslag laten zien, met een incidentie van meer dan 30% bij sommige onderzoeken. Een langzame infusiesnelheid (infusie in 20-30 minuten) lijkt gepaard te gaan met een lagere incidentie. Deze neerslagvorming verloopt doorgaans asymptomatisch, maar in zeldzame gevallen ging de neerslag gepaard met klinische symptomen als pijn, misselijkheid en braken. In deze gevallen wordt symptomatische behandeling aangeraden. De neerslagvorming is doorgaans omkeerbaar als het gebruik van ceftriaxon wordt gestaakt (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 nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

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 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), carbapenemasen 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.

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):

Pathogeen	Verdunningstest (MRC, mg/l)	
	Gevoelig	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (groep A, B, C en G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 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 gevoeligheidscriterium 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)[£]
Coagulansenegatieve 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

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 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 plasmaspiegel, terwijl deze concentratie bij patiënten zonder ontstoken hersenvliezen slechts 2% van de plasmaspiegel 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.

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 (ongebonden) 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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

[nationaal te implementeren]

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 worden gemengd met of toegevoegd aan andere middelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6. Er mogen in het bijzonder 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. Ceftriaxon mag niet gemengd of gelijktijdig toegediend worden met oplossingen die calcium bevatten waaronder totale parenterale voeding (zie rubriek 4.2, 4.3, 4.4 en 4.8).

[nationaal te implementeren]

6.3 Houdbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

[nationaal te implementeren]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[nationaal te implementeren]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Concentraties voor de intraveneuze injectie: 100 mg/ml

Concentraties voor de intraveneuze infusie: 50 mg/ml

(zie rubriek 4.2 voor verdere informatie)

[nationaal te implementeren]

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

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

[nationaal te implementeren]

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 500 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder voor oplossing voor injectie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

ceftriaxon (als ceftriaxonatrium)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

[nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet mengen met oplossingen die calcium bevatten, waaronder Hartmann, Ringer en totale parenterale voeding.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

2 g poeder voor oplossing voor infusie
intraveneus gebruik

250 mg, 500 mg, 1 g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
250 mg poeder voor oplossing voor injectie
1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
intraveneus of intramusculair gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN
--

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

[nationaal te implementeren]

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

[nationaal te implementeren]

13. BATCHNUMMER

[nationaal te implementeren]

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Injectieflacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 500 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder voor oplossing voor injectie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

ceftriaxon (als ceftriaxonatrium)

Toedieningsweg: [nationaal te implementeren]

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Niet mengen met calciumhoudende oplossingen

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

[nationaal te implementeren]

4. BATCHNUMMER

[nationaal te implementeren]

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[nationaal te implementeren]

6. OVERIGE

BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 1 g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 500 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Rocephin en verwante namen (zie bijlage I) 250 mg poeder voor oplossing voor injectie

Ceftriaxon (als ceftriaxonnatrium)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rocephin en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Rocephin en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Rocephin is een antibioticum dat gegeven kan worden aan volwassenen en kinderen (ook aan pasgeboren baby's). Het werkt door bacteriën te doden die infecties veroorzaken. Het behoort tot een groep van geneesmiddelen die 'cefalosporinen' worden genoemd.

Rocephin wordt gebruikt voor de behandeling van infecties van:

- de hersenen (hersenvliesontsteking);
- de longen;
- het middenoor;
- de buik en de buikwand (buikvliesontsteking);
- de urinewegen en de nieren;
- de botten en gewrichten;
- de huid of weke delen;
- het bloed;
- het hart.

Het kan gegeven worden:

- voor de behandeling van bepaalde seksueel overdraagbare infecties (gonorroe en syfilis);
- voor het behandelen van patiënten met weinig witte bloedcellen (neutropenie) die koorts hebben gekregen als gevolg van een bacteriële infectie;
- om infecties van de borstkas te behandelen bij volwassenen met chronische bronchitis;
- voor de behandeling van de ziekte van Lyme (die veroorzaakt wordt door een tekenbeet) bij volwassenen en kinderen, waaronder pasgeboren baby's vanaf een leeftijd van 15 dagen;
- om infecties tijdens een operatie te voorkomen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft wel eens een plotseling optredende of ernstige allergische reactie gehad op penicilline of een vergelijkbaar antibioticum (zoals cefalosporines, carbapenems of monobactams). Verschijnselen hiervan zijn onder andere plotselinge zwelling van de keel of het gezicht die het ademen of het slikken kan bemoeilijken, plotselinge zwelling van de handen, voeten en enkels, en een hevige huiduitslag die zich snel ontwikkelt.
- U bent allergisch voor lidocaïne en aan u is voorgeschreven dat Rocephin bij u in een spier dient te worden geïnjecteerd.

Wanneer mogen baby's dit middel niet gebruiken?

- De baby is prematuur (te vroeg geboren).
- De baby is pasgeleden geboren (jonger dan 28 dagen) en heeft bepaalde bloedproblemen of geelzucht (geel worden van de huid of het oogwit) of dient te worden behandeld met een calciumhoudend product dat in een ader moet worden toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat dit middel aan u wordt toegediend:

- als u kortgeleden behandeld bent of binnenkort behandeld dient te worden met een product dat calcium bevat;
- als u kortgeleden diarree heeft gekregen nadat u een antibioticum had gebruikt; als u ooit darmproblemen heeft gehad, in het bijzonder colitis (darmontsteking);
- als u nier- of leverproblemen heeft;
- als u galstenen of nierstenen heeft;
- als u andere ziekten heeft, zoals hemolytische anemie (een vermindering van het aantal rode bloedcellen, waardoor uw huid lichtgeel kan worden en die zwakte of kortademigheid kan veroorzaken);
- als u een natriumarm dieet volgt.

Als uw bloed of urine onderzocht moet worden

Als u langdurig met Rocephin behandeld wordt, kan het nodig zijn om geregeld uw bloed te onderzoeken. Bij urineonderzoek naar suiker en bij bloedonderzoek naar antiglobuline zou Rocephin de uitslag kunnen beïnvloeden. Als er bij u zulke onderzoeken gedaan worden:

- vertel dan degene die het monster afneemt dat u Rocephin heeft gebruikt.

Kinderen

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat dit middel aan uw kind wordt toegediend:

- als uw kind pasgeleden is behandeld of binnenkort dient te worden behandeld met een calciumhoudend product dat in een ader wordt toegediend.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Rocephin nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

U moet het met name aan uw arts of apotheker vertellen als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- een type antibioticum dat een aminoglycoside wordt genoemd;
- een antibioticum met de naam chlooramfenicol (dit wordt gebruikt voor de behandeling van infecties, vooral bij ooginfecties).

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Uw arts zal het voordeel van de behandeling met Rocephin afwegen tegen het risico voor uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Rocephin kan duizeligheid veroorzaken. Bestuur geen auto en gebruik geen gereedschap of machines als u zich duizelig voelt. Overleg met uw arts als u last krijgt van duizeligheid.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Rocephin wordt normaal gesproken toegediend door een arts of verpleegkundige. Het kan worden toegediend als een druppelinfuus (intraveneus infuus) of als een injectie rechtstreeks in een ader of een spier. Rocephin wordt door de arts, apotheker of verpleegkundige klaargemaakt voor gebruik, en wordt niet gemengd of gelijktijdig toegediend met een te injecteren middel dat calcium bevat.

De aanbevolen dosering

Uw arts zal bepalen wat voor u de juiste dosis Rocephin is. Welke dosis u krijgt, zal afhangen van de volgende factoren: de ernst van uw infectie en het type infectie dat u heeft; of u al andere antibiotica gebruikt; uw gewicht en leeftijd; hoe goed uw nieren en lever werken. Hoeveel dagen of weken u behandeld moet worden met Rocephin, zal afhangen van het type infectie dat u heeft.

Volwassenen, ouderen en kinderen vanaf 12 jaar met een lichaamsgewicht van 50 kg of meer:

- Eenmaal daags 1 tot 2 g, afhankelijk van het type en de ernst van de infectie. Als u een ernstige infectie heeft, zal uw arts u een hogere dosis geven (van maximaal 4 g eenmaal daags). Als uw dagelijkse dosis hoger is dan 2 g, kunt u het als een enkele dosis per dag krijgen of als twee afzonderlijke doses.

Pasgeboren baby's, zuigelingen en kinderen in de leeftijd van 15 dagen tot 12 jaar met een lichaamsgewicht van minder dan 50 kg:

- Eenmaal daags 50-80 mg Rocephin per kilo lichaamsgewicht van het kind, afhankelijk van het type en de ernst van de infectie. Als het kind een ernstige infectie heeft, zal uw arts het kind een hogere dosis geven tot een maximum van 100 mg per kilo lichaamsgewicht, met een maximum van 4 g eenmaal daags. Als de dagelijkse dosis van uw kind hoger is dan 2 g, kan uw kind het als een enkele dosis per dag krijgen of als twee afzonderlijke doses.
- Bij kinderen met een lichaamsgewicht van 50 kg of meer dient de aanbevolen volwassenendosis te worden gebruikt.

Pasgeboren baby's in de leeftijd van 0 tot 14 dagen

- Eenmaal daags 20-50 mg Rocephin per kilo lichaamsgewicht van de baby, afhankelijk van het type en de ernst van de infectie.
- De dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 50 mg per kilo lichaamsgewicht van de baby.

Mensen met nier- en/of leverproblemen

Als u nier- en/of leverproblemen heeft, kan de dosis die u krijgt afwijken van de gebruikelijke dosis. Uw arts zal bepalen hoeveel Rocephin u nodig heeft, en hij of zij zal u goed controleren afhankelijk van de ernst van uw nier- en leverproblemen.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Wanneer u per ongeluk meer dan de voorgeschreven dosis krijgt toegediend, neem dan direct contact op met uw arts of het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een injectie bent vergeten, dient u deze injectie zo snel mogelijk alsnog te laten toedienen. Als het echter al bijna tijd is voor uw volgende injectie, dient u de vergeten injectie over te slaan. Neem geen dubbele dosis (twee injecties tegelijk) om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop pas met het gebruik van Rocephin als uw arts zegt dat u dat moet doen. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bij gebruik van dit geneesmiddel kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

Ernstige allergische reacties (de frequentie is niet bekend; deze kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Als u last krijgt van een ernstige allergische reactie, vertel dat dan onmiddellijk aan een arts. Verschijnselen van een ernstige allergische reactie zijn onder andere:

- plotselinge zwelling van het gezicht, de keel, de lippen of de mond. Deze zwelling kan de ademhaling of het slikken bemoeilijken;
- plotselinge zwelling van de handen, voeten en enkels.

Hevige huiduitslag (de frequentie is niet bekend; deze kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Als u last krijgt van hevige huiduitslag; vertel dat dan onmiddellijk aan een arts.

- Verschijnselen van hevige huiduitslag kunnen bestaan uit een hevige uitslag die zich snel ontwikkelt en die gepaard gaat met blaren op of loslating van de huid en mogelijk met blaren in de mond.

Andere mogelijke bijwerkingen:

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen)

- Afwijkingen die betrekking hebben op uw witte bloedcellen (zoals een afname van het aantal leukocyten en een toename van het aantal eosinofielen) en bloedplaatjes (afname van het aantal trombocyten)
- Dunne ontlasting of diarree
- Veranderingen in de uitslag van bloedonderzoek ter controle van de leverfunctie
- Huiduitslag

Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)

- Schimmelinfecties (zoals candidiasis)
- Afname van het aantal witte bloedcellen (granulocytopenie)
- Verlaagd aantal rode bloedcellen (bloedarmoede)
- Problemen met de stolling van het bloed. Verschijnselen van zulke problemen zijn onder andere het snel krijgen van blauwe plekken en pijnlijke en gezwollen gewrichten
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Misselijkheid of overgeven
- Jeuk
- Pijn of een branderig gevoel rond de ader waarin Rocephin is toegediend. Pijn op de plaats waar de injectie is toegediend
- Een hoge temperatuur (koorts)
- Afwijkende uitslag van een test van de nierfunctie (een verhoogde creatinineconcentratie in het bloed)

Zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 personen)

- Ontsteking van de dikke darm (colon). Verschijnselen hiervan zijn onder andere diarree, meestal met bloed en slijm in de ontlasting, buikpijn en koorts
- Moeite met ademen (bronchospasme)
- Bobbelige huiduitslag (netelroos) die een groot deel van het lichaam kan bedekken, jeuk en zwelling
- Bloed of suiker in de urine
- Oedeem (vochtophoping)
- Rillingen

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

- Een tweede infectie die mogelijk niet reageert op de eerder voorgeschreven antibiotica
- Een vorm van bloedarmoede waarbij de rode bloedcellen vernietigd worden (hemolytische anemie)
- Sterke afname van het aantal witte bloedcellen (agranulocytose)
- Toevallen
- Een draaierig gevoel (vertigo)
- Ontsteking van de alveolairklier (pancreatitis). Verschijnselen hiervan zijn onder andere pijn in de buik die uitstraalt naar de rug
- Ontsteking van het mondslijmvlies (stomatitis)
- Ontsteking van de tong (glossitis). Verschijnselen hiervan zijn onder andere een gezwollen, rode en pijnlijke tong
- Problemen met de galblaas, waardoor u last kunt krijgen van pijn, misselijkheid en overgeven
- Een neurologische aandoening die kan optreden bij pasgeboren baby's met ernstige geelzucht (kernicterus)
- Nierproblemen die veroorzaakt worden door neerslag van calcium-ceftriaxon. Deze problemen kunnen gepaard gaan met pijn bij het plassen of met verminderde uitscheiding van urine
- Een fout-positieve uitslag bij een antiglobulinetest (een test op bepaalde bloedproblemen)
- Een fout-positieve uitslag bij een test op galactosemie (abnormale stapeling van de suiker galactose)
- Rocephin kan een verstrend effect hebben op enkele bloedglucosebepalingen; neem voor meer informatie contact op met uw arts.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

[nationaal te implementeren]

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

[nationaal te implementeren]

Hoe ziet Rocephin eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

[nationaal te implementeren]

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

2 g poeder voor oplossing voor infusie

België, Luxemburg: Rocephine

Denemarken, IJsland, Zweden: Rocephalin

Duitsland, Griekenland, Malta, Nederland, Portugal, Roemenië: Rocephin

Italië: Rocefin

2 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie

Verenigd Koninkrijk: Rocephin

1 g poeder voor oplossing voor injectie of infusie

Ierland, Letland, Malta, Verenigd Koninkrijk: Rocephin

1 g poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

België, Frankrijk, Luxemburg: Rocephine

Denemarken, Finland, IJsland, Zweden: Rocephalin

Duitsland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Nederland, Portugal: Rocephin

Italië: Rocefin

500 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Denemarken, Finland: Rocephalin

Frankrijk: Rocephine

Duitsland, Hongarije, Nederland, Portugal: Rocephin

Italië: Rocefin

Rocephin 250 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Hongarije, Portugal: Rocephin

Italië: Rocefin

Rocephin 250 mg poeder voor oplossing voor injectie

Malta, Nederland, Verenigd Koninkrijk: Rocephin

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Deze bijsluiters zijn voor het laatst goedgekeurd in <{MM/JJJJ}><maand JJJJ>.

[nationaal te implementeren]