1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Negaban 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Negaban 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Negaban 1 g
Één injectieflacon bevat 1,11 g dinatriumtemocilline, overeenkomend met 1 g temocilline.
Negaban 2 g
Eén injectieflacon bevat 2,21 g dinatriumtemocilline, overeenkomend met 2 g temocilline.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

- gecompliceerde urineweginfecties en acute pyelonefritis;
- infecties van de onderste luchtwegen (waaronder nosocomiale pneumonie);
- acute infecties van de huid en weke weefsels;
- bacteriëmie die samenhangt, of vermoedelijk samenhangt, met een van de bovengenoemde infecties.

Er zal rekening gehouden worden met de officiële richtlijnen betreffende het correcte gebruik van antibacteriële geneesmiddelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Omdat deze Samenvatting van de productkenmerken de algemene informatie over zowel I. V.-toediening als I. M.-toediening bevat, moet voorzichtigheid worden betracht als het gaat om de relevante informatie met betrekking tot de dosis en de parenterale toedieningsweg.

Een behandeling moet worden gestart in een ziekenhuisomgeving.

Dosering
De dosering wordt bepaald in functie van de ernst van de infectie, van de nierfunctie van de patiënt en, bij kinderen, in functie van het lichaamsgewicht.
Na het opstarten van de behandeling kan er, indien dit klinisch verantwoord is en met goedkeuring van de behandelende arts, omgeschakeld worden naar een orale behandeling. De parenterale behandeling zal zo snel als mogelijk is vervangen worden door een orale behandeling.
In functie van de betrokken pathogenen kan bij de behandeling van bepaalde infecties de gelijktijdige toediening van andere aangepaste antibacteriële geneesmiddelen nodig blijken.
De therapeutische richtlijnen dienen nageleefd te worden.

Patiënten met normale nierfunctie

Volwassenen (met inbegrip van bejaarden)
Standaarddosis: 4 g per dag, te verdelen over 2 toedieningen
Hoge dosis, met name bij ernstig zieke patiënten: 6 g per dag, te verdelen over 3 toedieningen of als continue infusie. Een oplaaddosis van 2 g moet toegediend worden voorafgaand aan de start van het continu infuus (zie Wijze van toediening).
Er bestaat momenteel onzekerheid over de aanbevolen dosering.
Er lopen onderzoeken naar de dosering van 6 g/dag in geval van ernstige infecties en/of infecties waarbij multiresistente stammen betrokken zijn (ESBL-producerende Enterobacterales).

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

Er bestaat momenteel onzekerheid over de aanbevolen dosering.
Er bestaat momenteel onzekerheid of de aanbevolen lagere dosering van 25mg/kg/dag voldoende is voor elke indicatie. De geschiktheid van deze lagere dosis wordt momenteel onderzocht, evenals de noodzaak om de dosis van 50 mg/kg/dag te overschrijden in geval van ernstige infecties en/of infecties waarbij multiresistente stammen betrokken zijn (ESBL-producerende Enterobacterales).

Populatie	Dosering per 24 uren	
	Standaarddosering	Hoge dosis *
Volwassenen	4 g in 2 toedieningen (2 g/12 uur) (I. M., I. V. injecties of infuus)	6 g in 3 toedieningen (2 g/8 uur) (I. V. injecties of infuus) of als continue infusie (dien een bolus van 2g toe voor het starten van de continue infusie)
	met eventuele bijkomende antibiotherapie	
Kinderen	25 mg/kg/24 u in 2 toedieningen (I. M., I. V. injecties of infuus)	50 mg/kg/24 u in 2 toedieningen (I. V. injecties of infuus)

** De hoge dosis wordt hoofdzakelijk ondersteund door PK/PD-gegevens met zeer beperkte klinische gegevens. Verdere klinische gegevens zullen worden afgeleid uit lopende onderzoeken.*

Opmerking: Op basis van de beschikbare gegevens mag het gebruik van de I. M. weg alleen worden overwogen wanneer de I. V. weg niet uitvoerbaar is (de waarschijnlijkheid van PK/PD-doelbereiking is niet beoordeeld met deze toedieningsweg).

Patiënten met nierinsufficiëntie

De dosering dient verminderd te worden volgens de graad van nierinsufficiëntie vastgesteld door de creatinineklaring, overeenkomstig met volgend schema:

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

Er bestaat momenteel onzekerheid over de aanbevolen dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie en gepaste aanpassing naar een hogere dosis in deze populatie.

- *In geval van intermitterende high-flux hemodialyse*
  In de regel dient de I. M. weg vermeden te worden, gezien het hepariniseren van de patiënt. Het is aangeraden Negaban in te spuiten langs intraveneuze weg, en als oplosmiddel water voor injectie of fysiologisch serum te gebruiken.
  1 g (I. V. injectie) per 24 uur in interdialytische sessie, bij voorkeur na het beëindigen van hemodialyse (1 g q24 u, 2 g q48 u, 3 g q72 u).

- *In geval van continue peritoneale dialyse bij de ambulante patiënt*
  1 g Negaban I. M. om de 24 uren.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Beperkte ervaring in patiënten met leverinsufficiëntie heeft geen noodzaak tot een verlaging van de dosering aangetoond.

Wijze van toediening
Negaban kan toegediend worden door middel van een intraveneuze injectie, een intermitterende of continue intraveneus infuus of een intramusculaire injectie.
Intraveneuze oplossingen: Negaban kan toegediend worden door middel van een trage injectie over een tijdsduur van 3 tot 4 minuten, door intraveneus infuus over een tijdsduur van 30-40 minuten.
Continue intraveneuze infusie van temocilline 6 g per dag kan worden overwogen bij ernstig zieke patiënten wanneer therapeutische doelstellingen moeilijk te bereiken zijn met intermitterende toedieningen ondanks een hoog dosisniveau. Een oplaaddosis van 2 g moet toegediend worden voorafgaand aan de start van het continu infuus.
Continue intraveneuze infusie van temocilline wordt hoofdzakelijk ondersteund door PK/PD-gegevens met zeer beperkte klinische gegevens.
Intramusculaire injectie: Negaban mag enkel na reconstitutie intramusculair worden toegediend.
Indien pijn optreedt op de plaats van de I. M. injectie, kan een lidocaïne-oplossing gebruikt worden.
Voor instructies over reconstitutie en/of verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor penicillines of elk ander type van bèta-lactam antibiotica.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De antimicrobiologische activiteit van dit antibioticum, de prevalentie van resistentie voor andere antibacteriële geneesmiddelen en de therapeutische richtlijnen dienen in overweging te worden genomen vooraleer een behandeling met temocilline op te starten.

Overgevoeligheid
Een allergie voor bèta-lactams dient systematisch voorafgaandelijk opgespoord te worden door een nauwgezette anamnese.
Zorgvuldig onderzoek met betrekking tot overgevoeligheidsreacties voor penicillines, cefalosporines of ander bèta-lactam antibiotica dient te gebeuren (zie rubrieken 4.3 en 4.8).
Kruisallergie met cefalosporines is frequent (10 tot 15%).
Bijzondere voorzichtigheid is aangewezen bij een voorgeschiedenis van astma of atopie.

Ernstige en occasionele fatale anafylactische reacties zijn gemeld bij patiënten die met penicillines behandeld werden. Deze reacties zullen meer waarschijnlijk optreden bij personen met een voorgeschiedenis van penicilline-overgevoeligheid en bij atopische personen. Indien een allergische reactie zich voordoet tijdens een behandeling met Negaban, dient de behandeling stopgezet en vervangen te worden door een aangepaste alternatieve behandeling.

Nierinsufficiëntie
Temocilline wordt voornamelijk en in onveranderde vorm via de nieren uitgescheiden. In geval van nierinsufficiëntie, neemt de excretie af en de halfwaardetijd verhoogt naargelang de ernst van de nierinsufficiëntie. In geval van nierinsufficiëntie dient men de doseringen, aangepast aan de graad van nierinsufficiëntie, in acht te nemen, zoals aanbevolen in de rubriek 4.2.

Infectie met *Clostridioides difficile*
Zoals met alle antibiotica, kan temocilline geassocieerd worden met geïnduceerde pseudomembraneuze colitis, hoewel dierproeven nooit enige inductie van een infectie met *Clostridioides difficile* hebben aangetoond. In het geval van een ernstige, persistente diarree is voorzichtigheid aanbevolen, de toediening van Negaban dient te worden stopgezet en een aangepaste behandeling moet opgestart. Toediening van bereidingen die de peristaltiek inhiberen zijn tegen aangewezen.

Opvolging
Aan de gewoonlijk gebruikte dosissen, dit wil zeggen tot 4 g per dag, kan de weerslag op de bloedplaatjes en de kaliëmie, en het optreden van flebitis en neurotoxische verschijnselen als zeer zeldzaam beschouwd worden. In de gevallen echter dat hogere dosissen blijken vereist te zijn, moet de aandacht gevestigd worden op de mogelijkheid van dergelijke reacties.

Zoals met andere penicillines kunnen patiënten last krijgen van neuromusculaire prikkelbaarheid of convulsies indien er intraveneus hogere dosissen worden toegediend dan de aanbevolen dosis, of in het geval van nierinsufficiëntie.

Bij patiënten met lage kaliumreserves dient men periodiek het elektrolytengehalte te bepalen en bij patiënten met lage kaliumreserves die cytotoxische behandeling of diuretica krijgen, dient men rekening te houden met de mogelijkheid op hypokaliëmie.

Resistentie
Zoals bij elk verlengd gebruik van antibiotica, dient men bedacht te zijn op het eventuele optreden van superinfecties veroorzaakt door niet-gevoelige soorten.

Natrium
Natriumgehalte: 4,8 mEq. per g.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen antagonisme met de aminoglycosiden, metronidazol, de penicillines en de cefalosporines. Omwille van het algemeen aanvaarde principe dat bactericide en bacteriostatische antibiotica niet gelijktijdig kunnen toegediend worden, is het aangeraden Negaban - zoals elk ander penicilline - niet samen te gebruiken met bacteriostatische anti-infectieuze geneesmiddelen, gezien de mogelijkheid op een antagonistisch effect.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
De gegevens met betrekking tot het gebruik van Negaban bij de zwangere vrouw zijn ontoereikend om te oordelen over de eventuele schadelijkheid. De studies bij dieren hebben tot nog toe geen enkele aanwijzing van schadelijkheid aan het licht gebracht.
Als voorzorgsmaatregel wordt het gebruik van Negaban gedurende de zwangerschap bij voorkeur vermeden.

Borstvoeding
Voorzichtigheid is eveneens geboden tijdens de borstvoeding. De mogelijkheid van overgevoeligheidsreacties dient overwogen te worden bij gevoelige pasgeborenen.
Sporen van penicillines kunnen in de moedermelk worden teruggevonden.

Vruchtbaarheid
Onderzoeken op dieren hebben geen bewijs van schadelijkheid aangetoond.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteemaandoeningen
Risico op gevoeligheidsreacties, zoals bij alle bèta-lactams:
- urticaria
- purpura
- koorts
- eosinofilie
- maculopapuleuze rash
- soms Quincke-oedeem
- veel zeldzamer anafylactische shock

Sommige reacties zoals koorts, gewrichtspijn, myalgieën treden soms meer dan 48 uren na het begin van de behandeling op.
Gelieve voor de behandeling van anafylactische shock de rubriek 4.4 te raadplegen.
In alle gevallen dient de behandeling onderbroken te worden en een substitutietherapie ingesteld te worden.

Bloedvataandoeningen
Zoals bij enkele andere inspuitbare bèta-lactams, hoewel in veel mindere mate, na intraveneuze toediening bestaat het risico op:
- flebitis
- tromboflebitis

Zenuwstelselaandoeningen
Bij patiënten die lijden aan nierinsufficiëntie, worden soms neurologische stoornissen met convulsies gemeld na I. V. injectie van hoge dosissen penicillines.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
In sommige gevallen kan de intramusculaire inspuiting pijnlijk zijn. In dit geval is het aangeraden een lidocaïne-oplossing van 1% te gebruiken als oplosmiddel.

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:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Dosages tot 8 g per dag zijn zonder negatieve gevolgen toegediend geweest aan vrijwilligers.
Negaban kan door middel van hemodialyse uit de bloedsomloop verwijderd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bèta-lactamantibiotica, penicillines, ATC-code: J01CA17

Werkingsmechanisme
Negaban is een bactericide antibioticum, voor parenteraal gebruik, behorende tot de klasse van bèta-lactams, die werken door interferentie met de synthese van de celwand van de micro-organismen.

Het werkingsspectrum van Negaban bestrijkt de meeste Gram-negatieve aërobe micro-organismen, met uitzondering van *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter*. Het is niet actief tegen de Gram-positieven en de anaërobe kiemen.

Door het feit dat Negaban niet actief is tegen de anaërobe flora, ontstaat er minder verstoring van de normale intestinale microbiota.

Verhouding PK/PD
Negaban bezit een bactericide activiteit; de minimale bactericide concentraties liggen dicht bij de minimale inhibitorische concentraties, of zijn slechts twee tot vier maal hoger.
Negaban vertoont een grote stabiliteit tegenover de chromosomale en plasmidische bèta-lactamasen; dankzij een vrij lange halfwaardetijd (4,5 uur), blijven de serum- en weefselconcentraties voldoende hoog om een tweemaal daagse toediening voor te stellen.
Gemiddelde serumconcentraties na injectie van Negaban worden in de rubriek 5.2 weergegeven.

Resistentiemechanisme
Dankzij de stabiliteit van Negaban tegenover praktisch alle bèta-lactamasen, zowel chromosomaal als door plasmiden gemedieerd (incl. cefalosporinasen) is het percentage resistente stammen zeer klein.

Stammen van Gram-negatieve facultatieve kiemen die resistent zijn tegen cefalosporines van de 2de en de 3de generatie, zijn vaak gevoelig voor Negaban, daar er praktisch geen kruisresistentie mee bestaat.

Breekpunten

De minimale remmende concentratie (MIC, minimum inhibitory concentration) interpretatiecriteria's voor gevoeligheidstests zijn vastgesteld door het European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) voor temocilline en staan hier vermeld: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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

Gevoeligheid
De prevalentie van verworven resistentie kan zowel geografisch als in de tijd variëren voor bepaalde organismen en lokale resistentie informatie is dus wenselijk, zeker bij de behandeling van ernstige infecties. Indien nodig zal expertadvies gezocht worden wanneer de lokale prevalentie van resistentie dusdanig is dat het praktische nut van het geneesmiddel in minstens een aantal infectietypes in vraag kan gesteld worden.

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

Organismen waarbij een verworven resistentie een probleem zou kunnen vormen:
- *Enterobacter spp*
- *Serratia marcescens*
- *Burkholderia cepacia* complex

Intrinsiek resistente organismen:
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter spp.*
- Anaëroben
- Gram-positieven

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Resorptie

Negaban verzekert hoge en langdurige serumconcentraties van temocilline:

Toediening	Gemiddelde serumconcentraties (mg/l)			Gemeten percentage in de urine binnen de 24 uren
	Serumpiek	na 6 u	na 12 u	
I. M. injectie 1 g	70 na 2 u	40	18	78%
I. V. injectie 1 g	172	25	12	72%
I. V. injectie 2 g	269	47	16	79%

Distributie
De bindingsgraad aan serumproteïnen is afhankelijk van de plasmaconcentratie van temocilline. Bij 16 mg/l bedraagt ze ongeveer 85%.
Langdurige concentraties van temocilline worden bereikt in het prostaatweefsel, het interstitieel vocht, de lymfe en de long. Na toediening van Negaban werden de volgende gemiddelde concentraties genoteerd:

Perifere lymfe	1 g I. V.	Na 1 uur Na 2 uren	14,3 mg/l 30,6 mg/l
Prostaat	2 g I. V.	Na 2 uren	37,9 µg/g
Interstitieel vocht (afkomstig van cantharidine-geïnduceerde blaren op de huid)	1 g I. V.	Na 1 uur Na 3 uren	37,1 mg/l 44,3 mg/l
Long	2 g I. V.	Na 30 min	45 mg/kg

Slechts een zeer kleine hoeveelheid temocilline gaat over in het cerebrospinaal vocht, uitgezonderd in geval van meningeale ontsteking.

Uitscheiding
De halfwaardetijd is in vergelijking met andere penicillines zeer lang:
- I. V. injectie: 4,5 uren
- I. M. injectie: 5,4 uren

De metabolisatie van temocilline kan als niet-significant beschouwd worden. Temocilline wordt hoofdzakelijk uitgescheiden door tubulaire excretie. Ongeveer 80% van de toegediende dosis wordt binnen 24 uur onveranderd uitgescheiden door de nieren.
Na intramusculaire inspuiting van 1 g temocilline, worden bij personen met normale nierfunctie urineconcentraties bereikt van meer dan 1.300 mg/l.

Nierinsufficiëntie
De uitscheiding kan vertraagd verlopen in geval van nierinsufficiëntie.
In een onderzoek uitgevoerd bij patiënten met eindstadium-nieraandoening, was de eliminatiehalfwaardetijd (mediaan, 24-26 uur) verlengd. 48% tot 59% van de residuele concentratie werd verwijderd door intermitterende hemodialyse.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De niet-klinische gegevens tonen geen speciaal gevaar aan voor mensen op basis van conventionele onderzoeken naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkele en herhaalde dosis, mutagene toxiciteit en toxiciteit voor voortplanting en ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Negaban mag niet opgelost worden in oplossingen van natriumbicarbonaat, van proteïnen of proteïnehydrolysaten, en van lipiden, noch in bloed of in plasma.
Wanneer Negaban gelijktijdig voorgeschreven wordt met een aminoglycoside, mogen beide antibiotica niet vermengd worden in de spuit of in de recipiënt die de infuusoplossing bevat omwille van het risico op verlies van werkzaamheid.

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

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacons

3 jaar

Gereconstitueerde en verdunde oplossingen: voor informatie over de juiste oplosmiddelen en de tijdstippen van toediening verwijzen wij naar rubriek 6.6.

De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde en verdunde oplossingen tijdens het gebruik, bij aanbevolen concentraties, werd aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C en bij 2-8 °C voor de oplosmiddelen die voor intraveneuze toediening worden aanbevolen (zie rubriek 6.6).
Vanuit microbiologisch standpunt, moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de reconstitutie- en verdunningsmethode het risico van microbiële besmetting uitsluit.
Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de opslagtijden en -omstandigheden tijdens gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

Gereconstitueerde en verdunde oplossingen: Zie verder onder rubriek 6.3 en 6.6.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Negaban 1 g: doos met 1 injectieflacon.
Negaban 2 g: doos met 1 injectieflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Werp het ongebruikte deel van de oplossing weg.

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

Bereiding van de oplossing en toediening van Negaban

De gebruikelijke aseptische technieken moeten worden toegepast voor de bereiding en toediening van de oplossing.

De oplossingen moeten visueel onderzocht worden vóór gebruik. Alleen heldere oplossingen die zo goed als geen partikels meer vertonen, mogen worden gebruikt.

Vanuit microbiologisch standpunt, moet het product altijd onmiddellijk gebruikt worden na de reconstitutie en verdunning.

Dosis	Geschikte oplosmiddelen	Bereiding van de oplossing en toediening
Intramusculaire injectie		
1 g	Water voor injectie Fysiologisch serum Oplossing van 0,5 of 1% lidocaïne. Lidocaïne-oplossing mag niet intraveneus worden toegediend.	Om de dosis van 1 g te bereiden, moet de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon worden ingebracht en moet 3 ml oplosmiddel worden geïnjecteerd in 1 injectieflacon van Negaban 1 g. Trek de naald terug en schud de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Dien onmiddellijk na de bereiding toe.
Intraveneuze injectie		
1 g of 2 g	Water voor injectie Fysiologisch serum	Om een dosis van 1 g te bereiden, moet de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon worden ingebracht en moet 10 ml oplosmiddel worden geïnjecteerd in 1 injectieflacon van Negaban 1 g. Om een dosis van 2 g te bereiden, moet de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon worden ingebracht en moet 20 ml oplosmiddel worden geïnjecteerd in 1 injectieflacon van Negaban 2 g. Trek de naald terug en schud de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Dien toe in 3 tot 4 minuten.
Intermitterende intraveneuze infusie		
1 g of 2 g	Water voor injectie Fysiologisch serum (0,9% natriumchloride) Dextrose 5% Natriumchloride-mengsel (Ringer-oplossing) Hartmann (natriumlactaat-mengsel – Ringer-lactaatoplossing)	Om de dosis van 1 g te bereiden, moet de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon worden ingebracht en moet 10 ml oplosmiddel worden geïnjecteerd in 1 injectieflacon van Negaban 1 g. Om de dosis van 2 g te bereiden, moet de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon worden ingebracht en moet 20 ml oplosmiddel worden geïnjecteerd in 1 injectieflacon van Negaban 2 g. Trek de naald terug en schud de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Verdun tot een oplossing van 50, 100 of 150 ml voor infusie. Dien toe in 30 tot 40 minuten.

Continue infusie		
6 g	Water voor injectie Fysiologisch serum (0,9% natriumchloride) Dextrose 5% Natriumchloride-mengsel (Ringer-oplossing) Hartmann (natriumlactaat-mengsel – Ringer-lactaatoplossing)	Negaban 1 g: Breng de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon in en injecteer 5 ml oplosmiddel in elk van de 6 injectieflacons. Negaban 2 g: Breng de naald van een spuit door de sluiting van de injectieflacon in en injecteer 10 ml oplosmiddel in elk van de 3 injectieflacons. Trek de naald terug en schud de injectieflacon om een heldere oplossing te verkrijgen. Verzamel met een spuit van 50 ml alle oplossingen van de injectieflacons en breng met hetzelfde oplosmiddel het volume tot op 48 ml. Dien de oplossing toe gedurende 24 uur (2 ml/uur). NB: Een oplaaddosis van 2 g temocilline is vereist voordat de continue infusie wordt gestart.

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

Eumedica Pharmaceuticals GmbH
Basler Strasse 126
DE-79540 Lörrach

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

Negaban 1 g: BE467724
LU: 0316/99024937
Negaban 2 g: BE467733
LU: 0316/99024938

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

A. Datum van eerste vergunning: 25/10/1984
B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 25/10/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:

06/2026
Goedkeuringsdatum FAGG : 06/2026