

Sulbacef®-750mg injectable for IM/IV use
Sulbacef®-1.5g injectable for IM/IV use
Antibiotic

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER
Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

Ceftriaxone and Sulbactam for injection 750 mg
Ceftriaxone and Sulbactam for injection 1.5 g
For IM/IV use

Composition:

Sulbacef®-750 mg

Each combipack contains:

a) Ceftriaxone and Sulbactam for Injection 750 mg

Each vial contains:
Sterile Ceftriaxone Sodium USP
Equivalent to Ceftriaxone 500 mg
Sterile Sulbactam Sodium USP
Equivalent to Sulbactam 250 mg
b) Sterilised Water for Injections BP 5 ml

Sulbacef®-1.5 g

Each combipack contains:

a) Ceftriaxone and Sulbactam for Injection 1.5 g

Each vial contains:
Sterile Ceftriaxone Sodium USP
Equivalent to Ceftriaxone 1000 mg
Sterile Sulbactam Sodium USP
Equivalent to Sulbactam 500 mg
b) Sterilised Water for Injections BP 10 ml

DESCRIPTION: Sulbacef® for Injection is a white crystalline, hygroscopic powder. It contains Sterile Ceftriaxone Sodium and Sterile Sulbactam Sodium.

DOSEAGE FORM : POWDER FOR INJECTION

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

ATC CODE:

Ceftriaxone Sodium: J01DD04

Sulbactam Sodium: J01CG01

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES:

Pharmacotherapeutic group: Combinations of Cephalosporin and beta-lactamase inhibitors;
Mode of action: Ceftriaxone is a beta-lactam antibiotic like the penicillins with bactericidal action. Penicillin-binding proteins (PBPs) are responsible for several steps in the synthesis of the cell wall of bacteria and are found in large quantities (several hundred to several thousand molecules/bacterial cell). Ceftriaxone inhibits the third and final stage of bacterial cell wall synthesis by preferentially binding to the specific PBPs located inside the bacterial cell wall.

Ceftriaxone interferes with PBP-mediated cell wall synthesis leading to cell lysis, which is mediated by bacterial cell wall autolytic enzymes (autolysins), possibly through interference with an autolysin inhibitor. The presence of an aminothiazolylacetyl side chain with an alpha methoxymino group at the 7-position of the beta-lactam ring provides Ceftriaxone with enhanced antibacterial activity, particularly against the Enterobacteriaceae (e.g., E. coli, Klebsiella, Proteus, and Serratia) and increased stability against many of the beta-lactamases. Many strains of Pseudomonas aeruginosa are susceptible to Ceftriaxone. Other susceptible gram-negative organisms include Enterobacter, Citrobacter, Morganella, Providencia, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, and N. meningitidis. Ceftriaxone has exceptional activity against H. influenzae and N. gonorrhoeae and is the drug of choice for uncomplicated N. gonorrhoeae infections. It has no activity against B. fragilis but is active against many other anaerobes.

However, recently it has been observed that the bacteria, through formation of betalactamases hydrolyze the beta-lactam ring of cephalosporins to inactivate them, thereby developing resistance to the drug. Recently, such a development of resistance to ceftriaxone has been observed, which can be judged by an increase in the MIC.

Sulbactam, by irreversibly binding to the beta-lactamases produced by the common gram-positive or negative bacteria protects the beta-lactam ring of ceftriaxone, and conserves the activity. Thus on combining ceftriaxone with sulbactam, the combination product–Sulbacef® for Injection extends its utility in the treatment of broad range of infections caused by organisms resistant to the antibiotic alone, making them susceptible, possibly through lowering of Minimum Inhibitory Concentration (MIC).

PHARMACOKINETICS: Ceftriaxone is completely absorbed with peak plasma concentrations of 40mcg/ml and 80mcg/ml at 2 to 3 hours after IM injection of 500mg and 1g dose of Ceftriaxone respectively. It follows a dose dependent non-linear pharmacokinetic because of the high (80-85%) plasma protein. A similar AUC (Area Under the Curve) is observed after administration of an equivalent dose of Ceftriaxone by the IM or IV route. Widely distributed in body tissues and fluid, it crosses the inflamed as well as non-inflamed meninges and may achieve therapeutic concentrations in the CSF.

Irrespective of the dose Ceftriaxone has a half-life of between 6 to 9 hours. The half-life may be prolonged in neonates. While moderate renal impairment may not affect the half-life of Ceftriaxone appreciably, severe renal impairment does, with a longer half-life, which is further increased if accompanied with liver impairment. Ceftriaxone at 1 - 2 g dose achieves concentrations above the MICs in the lung, heart, biliary tract/liver, tonsil, middle ear and nasal mucosa, bone; and cerebral, pleural, prostatic and synovial fluids for most of the pathogens responsible for infection, even after more than 24 hours.

Urinary excretion by glomerular filtration accounts for 50-60% of the elimination. The intestinal flora has been shown to convert ceftriaxone into inactive metabolites. Biliary route accounts for 40-50% of excretion. In case of renal impairment the biliary excretion may be the major pathway for excretion. In Infants & Children: Elimination half-life in neonates is prolonged which decreases with increasing postnatal age. In infants aged less than 8 days and in elderly persons aged over 75 years, the average elimination half-life is usually 2-3 times that seen in the adults.

In patients with renal failure, non-renal elimination may compensate. Sulbactam has a half-life of about 1 hour in healthy volunteers. Serum concentrations reached are proportional to the dose administered. It is predominantly eliminated through kidney in the unchanged form.

INDICATIONS: Sulbacef® for Injection is indicated in infections caused by Ceftriaxone sodium-sensitive pathogens and may be used in the clinical settings in: Sepsis, Meningitis, Abdominal Infections (e.g. Peritonitis, Infections of the Biliary tract), Infections of the Bones, Joints, Soft Tissue, Skin and of Wounds, Renal and Urinary Tract Infections, Respiratory Tract infections, particularly Pneumonia, and Ear, Nose and Throat Infections, and uncomplicated Gonorrhoea. Sulbacef® for Injection may also be used for peri-operative Prophylaxis of Infections. A single dose given Preoperatively may reduce chances of Postoperative Infection.

RECOMMENDED DOSAGE, RECONSTITUTION AND ADMINISTRATION:

Sulbacef® for Injection may be administered either by the Intravenous route or Intramuscularly.

Reconstitution & Administration

Following are the recommendation for diluting the solution

	Vol. of WFI required to prepare the solution	
	FOR I.M. Use	FOR I.V. USE
Sulbacef®-1.5 g	5 ml	10 ml
Sulbacef®-750 mg	2 ml	5 ml

Recommended dosage

Sulbacef®-dose is based on equivalent of Ceftriaxone dose [Ceftriaxone 1 G is equivalent to Sulbacef® for Injection 1.5G, Ceftriaxone 500 mg is equivalent to Sulbacef® for injection 750 mg) reconstitute with sterilized water for injections before administration.

Adults: The usual adult daily dose in adults with normal renal function is equivalent to ceftriaxone 1 to 2 grams given once a day (or in two equally divided doses given 12 hr apart). The dose depends upon the type of infection and its severity. (The total daily Ceftriaxone dose should never exceed 4 grams).

Dosage of Sulbacef® in patients with renal impairment:

Dosage regimens of Sulbacef® injection should be adjusted in patients with marked decrease in renal function (creatinine clearance of less than 30ml / min) to compensate for the reduced clearance of Sulbactam. Patients with creatinine clearance between 15 and 30 ml/min should receive a maximum of 1g of Sulbactam every 12 hours (maximum daily dosage of 2g Sulbactam). Patients with creatinine clearance of less than 15ml /min should receive 500mg Sulbactam every 12 hours.

Paediatric Patients: For the treatment of skin and skin structure infections: The recommended total daily ceftriaxone (equivalent) dose is 50 to 75 mg/kg, once a day (or in two equally divided doses 12 hrs apart). The total daily dose should not exceed 1G. For the treatment of acute bacterial otitis media, a single IM ceftriaxone equivalent dose is 50 mg/kg (not to exceed 1 G). For the treatment of other serious infections [other than meningitis], the recommended total daily dose (equivalent to ceftriaxone) is 50 to 75 mg/kg, in two equally divided doses given every 12 hours. The total daily dose (equivalent to ceftriaxone) should not exceed 2G.

Meningitis: It is recommended that the initial therapeutic dose (equivalent to Ceftriaxone) be 100 mg/kg (not to exceed 4 grams). The daily dose (in terms of ceftriaxone) may be administered once a day (or in two equally divided doses every 12 hours). Generally ceftriaxone therapy should be continued for at least 2 days after recovery indicated by disappearance of the signs and symptoms of infection. The usual duration of therapy is 4 to 14 days although in complicated infections, one may need to treat for a longer period. When treating infections caused by Streptococcus pyogenes, therapy should be continued for at least 10 days. No dosage adjustment is necessary for patients with impairment of renal or hepatic function; however, blood levels should be monitored in patients with severe renal impairment (e.g. Dialysis patients) and in patients with renal and hepatic dysfunctions.

CONTRAINDICATION: Sulbacef® for Injection is contraindicated in patients with known allergy to Cephalosporin group of antibiotics. Hypersensitivity to penicillin may pre-dispose the patient to the possibility of allergic cross-reactions.

Pregnancy and Lactation:

Reproductive studies on ceftriaxone have been performed in mice and rats at very high doses. No evidence of embryotoxicity, fetotoxicity or teratogenicity was observed. However, in absence of adequate and well-controlled studies in pregnant women, and since reproductive animal studies may not always reflect human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed. As ceftriaxone is secreted in the breast-milk, albeit at low concentrations, caution should be exercised in nursing mothers. Mutagenicity/Carcinogenicity/Fertility: In vitro tests show that Ceftriaxone is not mutagenic. No animal studies have been carried out to check the carcinogenic potential of Ceftriaxone. When given at high doses compared to the human clinical dose, Ceftriaxone did not show any adverse effect on fertility in rats.

INTERACTIONS WITH OTHER MEDICAMENTS: No impairment of renal function has been observed after concurrent administration of large doses of Ceftriaxone and potent diuretics. There is no evidence to suggest that Ceftriaxone increases renal toxicity of aminoglycosides. The elimination of Ceftriaxone is not altered by probenecid.

Ceftriaxone and chloramphenicol have been shown to be antagonistic in in vitro studies.

In cases of concomitant severe renal and hepatic dysfunctions, the plasma concentrations of ceftriaxone should be determined at regular intervals.

Coombs test may show false-positive results during Ceftriaxone therapy.

Non-enzymatic urinary glucose estimation methods may give false-positive results.

PREGNANCY AND LACTATION: Reproductive studies on ceftriaxone have been performed in

mice and rats at very high doses. No evidence of embryotoxicity, fetotoxicity or teratogenicity was observed. However, in absence of adequate and well-controlled studies in pregnant women, and since reproductive animal studies may not always reflect human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed. As ceftriaxone is secreted in the breast-milk, albeit at low concentrations, caution should be exercised in nursing mothers.

Mutagenicity/Carcinogenicity/Fertility: In vitro tests show that Ceftriaxone is not mutagenic. No animal studies have been carried out to check the carcinogenic potential of Ceftriaxone. When given at high doses compared to the human clinical dose, Ceftriaxone did not show any adverse effect on fertility in rats.

UNDESIRABLE EFFECTS: The following side effects, reported to occur during Ceftriaxone therapy, may be seen with the combination as well:

Gastrointestinal: Diarrhoea, nausea & vomiting (less frequent), stomatitis, and glossitis.

Hepatic: Elevations of SGOT/SGPT.

Hematological: Eosinophilia, thrombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia, hematoma or bleeding. Hemolytic anemia is observed less frequently. Agranulocytosis (<500/mm³) has been reported occasionally at a total cumulative dose exceeding 20 g.

Skin reactions: Exanthema, allergic dermatitis, pruritis, urticaria, edema, erythema multiform.

Other side effects such as headache, dizziness, increase in serum creatinine, mycosis of the genital tract, oliguria, fever, and shivering have been observed.

Anaphylactic shock may occur which requires immediate counter-measures.

Local reactions: Pain, induration, and tenderness may be encountered in a small number of patients.

Inflammatory reactions in the vein wall may also occur after IV administration. These may be minimized by slow injection, given over 2 to 5 minutes.

OVERDOSE: Limited information is available on the acute toxicity of Sulbacef® for Injection . No specific antidote is available for the treatment of overdose. Hemodialysis does not remove the drug from system effectively. Hence, the treatment for Sulbacef® for Injection overdose is essentially supportive and symptomatic.

INCOMPATIBILITIES: No impairment of renal function has been observed after concurrent administration of large doses of Ceftriaxone and potent diuretics.

There is no evidence to suggest that Ceftriaxone increases renal toxicity of aminoglycosides.

The elimination of Ceftriaxone is not altered by probenecid.

Ceftriaxone and chloramphenicol have been shown to be antagonistic in in vitro studies.

In cases of concomitant severe renal and hepatic dysfunctions, the plasma concentrations of ceftriaxone should be determined at regular intervals.

Coombs test may show false-positive results during Ceftriaxone therapy.

Non-enzymatic urinary glucose estimation methods may give false-positive results.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR HANDLING: Superinfections with non-susceptible microorganisms may occur.

Since pseudo-membranous colitis has been reported to occur with ceftriaxone, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhea subsequent to the administration of Sulbacef® for Injection.

Ceftriaxone, if given at higher than standard doses, may get precipitated as its calcium salt in the gall bladder, the shadows of which seen under sonography, could be mistaken for gallstones. However, it is largely asymptomatic and the shadows disappear on discontinuation of therapy or in due course after the completion of therapy. Even in the case of symptomatic cases surgical interventions are not required, and they may be treated conservatively.

Discontinuation of Sulbacef® for Injection treatment in symptomatic cases is at the discretion of the clinician.

Like other cephalosporins, ceftriaxone is known to displace bilirubin from serum albumin. Hence caution needs to be exercised when considering Sulbacef® for Injection for the treatment of neonates with hyper-bilirubinemia.

In order to avoid the risk of development of bilirubin encephalopathy, use of Sulbacef® for Injection is best avoided in neonates in general and prematures in particular.

During prolonged treatment with Sulbacef® for Injection, blood profile should be checked at regular intervals.

Dosage adjustments are not necessary in hepatic failure. However, in patients with hepatic dysfunction and significant renal malfunction, Sulbacef® for Injection doses should not exceed an equivalent of 2g/day of Ceftriaxone. Close serum monitoring is recommended. Extreme caution needs to be exercised in penicillin-sensitive patients. In case of serious hypersensitivity reactions, SC administration of epinephrine and other emergency measures are recommended. The allergic reaction is the indication for the interruption of Sulbacef® for Injection therapy. Sulbacef® for Injection should not be administered to neonates in general, hyperbilirubinemic neonates in particular, and to premature babies.

STORAGE: Store below 30°C in a dry place.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Reconstituted solution should be used immediately after preparation.

Discard any unused product immediately after use.

PRESENTATION:

Sulbacef®-750 mg : available in plain glass vial of 10 ml with 5 ml SWFI.

Sulbacef®-1.5 g : available in plain glass vial of 20 ml with 10 ml SWFI.

Prescription only medicine (List I)

This leaflet was last revised on 11.10.2021

Distributed by:

Expha Ltd.,

Zeinenweg 4, 8405 Winterthur

Switzerland

Manufactured by:

SWISS PARENTERALS LTD.

Plot No.: 402, 412-414, Kerala Industrial Estate, G.I.D.C., Nr. Bavla, Dist.: Ahmedabad-382 220, Gujarat, INDIA.

Sulbacef®-750mg injectable pour usage IM/IV

Sulbacef®-1.5g injectable pour usage IM/IV

Antibiotique

NOTICE D'INFORMATION AU PATIENT

Veuillez lire l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes vous concernant.

Ceftriaxone et Sulbactam pour injection 750 mg

Ceftriaxone et Sulbactam pour injection 1.5 g

Pour usage IM/IV

Composition :

Sulbacef®-750 mg

Chaque emballage combiné contient :

a) Ceftriaxone et Sulbactam injectable 750 mg

Chaque flacon contient :

Ceftriaxone sodique stérile USP

équivalent en ceftriaxone 500 mg

Sulbactam sodique stérile USP

équivalent en sulbactam 250 mg

b) Eau stérile pour préparations injectables BP 5 ml

Sulbacef®-1.5 g

Chaque emballage combiné contient :

a) Ceftriaxone et sulbactam injectable 1,5 g

Chaque flacon contient :

Ceftriaxone sodique stérile USP

équivalent en ceftriaxone 1 000 mg

Sulbactam sodique stérile USP

équivalent en sulbactam 500 mg

b) Eau stérile pour préparations injectables BP 10 ml

DESCRIPTION : Sulbacef® injectable est une poudre cristalline, blanche, hygroscopique. Elle contient de la ceftriaxone sodique stérile et du sulbactam sodique stérile.

FORME PHARMACEUTIQUE : POUDRE POUR PRÉPARATION INJECTABLE

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGQUES

CODE ATC :

Ceftriaxone sodique : J01DD04

Sulbactam sodique : J01CG01

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMQUES : Classe pharmacothérapeutique : associations de céphalosporine et d'inhibiteurs de bêta-lactamases.

Mode d'action : la ceftriaxone est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, comme les pénicillines, exerçant une action bactéricide. Les protéines de liaison aux pénicillines (PLP) sont responsables de plusieurs étapes de la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries et sont présentes en grande quantité (plusieurs centaines à plusieurs milliers de molécules/cellule bactérienne). La ceftriaxone inhibe la troisième et dernière phase de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne en se liant de façon préférentielle aux PLP spécifiques situées à l'intérieur de la paroi cellulaire bactérienne.

La ceftriaxone interfère avec la synthèse de la paroi cellulaire médiée par les PLP, entraînant la lyse de la cellule par l'intermédiaire des enzymes d'autolyse de la paroi cellulaire bactérienne (autolysines), possiblement en interférant avec un inhibiteur des autolysines. La présence d'une chaîne latérale aminothiazolylacétyle avec un groupement alpha-méthoxyimino en position 7 du cycle bêta-lactame confère à la ceftriaxone une activité antibactérienne renforcée, en particulier contre les entérocoques (p. ex., E. coli, Klebsiella, Proteus et Serratia), et une stabilité accrue à l'encontre de nombreuses bêta-lactamases. De nombreuses souches de Pseudomonas aeruginosa sont sensibles à la ceftriaxone. Les autres organismes à Gram négatif sensibles comprennent Enterobacter, Citrobacter, Morganella, Providencia, Moraxella(Branhamella) catarrhalis et N. meningitidis. La ceftriaxone montre une activité exceptionnelle contre H. influenzae et N. gonorrhoeae et constitue le médicament privilégié pour les infections non compliquées à N. gonorrhoeae. Elle n'exerce aucune activité contre B. fragilis mais est active contre de nombreux autres germes anaérobies.

Cependant, il a été récemment observé que les bactéries, via la formation de bêta-lactamases, hydrolysent le cycle bêta-lactame des céphalosporines pour les inactiver, développant ainsi une résistance au médicament. Récemment, l'apparition d'une telle résistance à la ceftriaxone a été constatée, comme cela peut être mis en évidence par l'interprétation de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). Le sulbactam, en se liant de façon irréversible aux bêta-lactamases produites par les bactéries à Gram positif ou négatif courantes, protège le cycle bêta-lactame de la ceftriaxone et préserve l'activité du médicament. Ainsi, en combinant la ceftriaxone et le sulbactam, Sulbacef® injectable étend son utilité pour le traitement d'un large spectre d'infections provoquées par des organismes résistants à l'antibiotique seul, en les rendant sensibles à ce dernier, possiblement via un abaissement de la CMI.

PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES : la ceftriaxone est totalement absorbée, avec une concentration plasmatique maximale de 40 µg/ml et 80 µg/ml atteinte 2 à 3 heures après injection IM de 500 mg et 1 g de ceftriaxone, respectivement. Elle suit un schéma pharmacocinétique non linéaire dépendant de la dose en raison de son fort taux de liaison avec les protéines plasmatiques [80 à 85 %]. L'ASC [Aire Sous la Courbe ou AUC] observée après administration d'une dose équivalente de ceftriaxone par voie IM ou IV est similaire. Largement distribuée dans les tissus et fluides corporels, elle traverse les méninges inflammées comme non inflammées et peut atteindre des concentrations thérapeutiques dans le LCR.

Indépendamment de la dose, la demi-vie de la ceftriaxone est comprise entre 6 et 9 heures. La demi-vie peut être prolongée chez les nouveau-nés. Si l'insuffisance rénale modérée n'influe pas sensiblement sur la demi-vie de la ceftriaxone, cette demi-vie est prolongée en cas d'insuffisance rénale sévère, l'augmentation étant plus importante encore en cas d'insuffisance hépatique concomitante. La ceftriaxone, à la dose de 1 – 2 g, atteint des concentrations supérieures aux CMI dans le piquant, le cœur, les voies biliaires/le foie, l'amygdale, l'oreille moyenne et la muqueuse nasale, l'os et le liquide cérébral, pleural, prostatique et synovial pour la plupart des agents pathogènes responsables d'infections, même après plus de 24 heures. L'excrétion urinaire par filtration glomérulaire représente 50 à 60 % de l'élimination. Il a été montré que le flore intestinale convertit la ceftriaxone en métabolites inactifs. Le médicament est excrété par voie biliaire à hauteur de 40 à 50 %. En cas d'insuffisance rénale, l'excrétion biliaire peut devenir la voie d'excrétion majeure.

Chez le nourrisson et l'enfant : la demi-vie d'élimination est prolongée chez le nouveau-né et diminue ensuite avec l'augmentation de l'âge postnatal. Chez les nourrissons âgés de moins de 8 jours et les personnes âgées de plus de 75 ans, la demi-vie d'élimination moyenne est habituellement 2 à 3 fois supérieure à celle observée chez l'adulte.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, l'élimination non rénale peut compenser. Le sulbactam a une demi-vie d'environ 1 heure chez les volontaires sains. Les concentrations sériques atteintes sont proportionnelles à la dose administrée. Il est éliminé principalement par voie rénale sous forme inchangée.

INDICATIONS : Sulbacef® injectable est indiqué pour le traitement des infections provoquées par des agents pathogènes sensibles à la ceftriaxone sodique et peut être utilisé en contexte clinique dans les cas suivants : sepsis, méningite, infections abdominales (p. ex., péritonite, infections des voies biliaires), infections des os, des articulations, des tissus mous, de la peau et des plaies, infections rénales et urinaires, infections des voies respiratoires, en particulier pneumonie, infections de la sphère ORL et blennorragie non compliquée.

Sulbacef® injectable peut également être utilisé pour la prophylaxie anti-infectieuse péri-opératoire. Une dose unique administrée en phase préopératoire peut réduire le risque d'infection postopératoire.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE, RECONSTITUTION ET ADMINISTRATION :

Sulbacef® injectable peut être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Reconstitution & Administration

Veuillez trouver ci-dessous les recommandations pour la dilution de la solution :

Volume d'eau stérile pour injection recommandé pour la préparation de la solution	Pour usage en IM	Pour usage en IV.
Sulbacef®-1.5 g	5 ml	10 ml
Sulbacef®-750 mg	2 ml	5 ml

Posologie recommandée : La dose de Sulbacef® est définie en fonction de la dose équivalente de ceftriaxone (1 g de ceftriaxone correspond à 1,5 g de Sulbacef® injectable, 500 mg de ceftriaxone correspond à 750 mg de Sulbacef®). Le produit doit être reconstitué à l'aide d'eau pour préparations injectables stérilisé avant administration.

Chez l'adulte : la dose quotidienne habituelle chez l'adulte ayant une fonction rénale normale est équivalente à 1 à 2 gramme(s) de ceftriaxone une fois par jour (ou en deux doses égales administrées à 12 h d'intervalle). La dose dépend du type d'infection et de sa sévérité. (La dose quotidienne totale de ceftriaxone ne doit en aucun cas dépasser 4 grammes.)

Posologie de Sulbacef® chez les patients atteints d'insuffisance rénale :

La posologie de Sulbacef® injectable doit être ajustée chez les patients présentant une réduction importante de la fonction rénale (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) afin de compenser la diminution de la clairance du sulbactam. Les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 15 et 30 ml/min devront recevoir au maximum 1 g de sulbactam toutes les 12 heures (dose quotidienne maximale de 2 g de sulbactam). Les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml/min devront recevoir 500 mg de sulbactam toutes les 12 heures.

Patients pédiatriques : pour le traitement des infections de la peau et des tissus sous-cutanés : la dose quotidienne totale de ceftriaxone (équivalente) recommandée est de 50 à 75 mg/kg une fois par jour (ou en deux doses égales à 12 h d'intervalle). La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 1 g. Pour le traitement de l'otite moyenne aiguë d'origine bactérienne, une dose unique de ceftriaxone (équivalente) de 50 mg/kg doit être administrée par voie IM (sans dépasser 1 g). Pour le traitement des autres infections graves (à l'exception de la méningite), la dose quotidienne totale recommandée (équivalente en ceftriaxone) est de 50 à 75 mg/kg, en deux doses égales administrées toutes les 12 heures. La dose quotidienne totale (équivalente en ceftriaxone) ne doit pas dépasser 2 g.

Méningite : il est recommandé d'administrer une dose thérapeutique initiale (équivalente en ceftriaxone) de 100 mg/kg (sans dépasser 4 grammes). La dose quotidienne (de ceftriaxone) peut être administrée une fois par jour (ou en deux doses égales toutes les 12 heures). En règle générale, le traitement par la ceftriaxone doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après le rétablissement, tel qu'indiqué par la disparition des signes et symptômes de l'infection. La durée de traitement habituelle est de 4 à 14 jours mais, en cas d'infection compliquée, un traitement plus long peut être nécessaire. Lors du traitement des infections à Streptococcus pyogenes, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ; cependant, les concentrations sanguines doivent être surveillées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (patients sous dialyse, p. ex.) et chez les patients présentant des dysfonctions rénales et hépatiques.

CONTRE-INDICATIONS : Sulbacef® injectable est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue aux antibiotiques de la classe des céphalosporines. L'hypersensibilité à la pénicilline pourrait prédisposer le patient à une réaction de réaction allergique croisée.

Grossesse et allaitement : Des études sur les fonctions de reproduction ont été menées avec la ceftriaxone chez la souris et le rat à des doses très élevées. Aucun signe d'embryotoxicité, de fœtotoxicité ou de tératogénicité n'a été observé. Cependant, en l'absence d'études adéquates et convenablement contrôlées chez la femme enceinte et dans la mesure où les études sur les fonctions de reproduction effectuées chez l'animal peuvent ne pas toujours refléter la réponse clinique, ce médicament ne devra être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue. La ceftriaxone étant sécrétée dans le lait maternel, même si ce n'est qu'à de faibles concentrations, la prudence est de rigueur chez les mères qui allaitent. Mutagénicité/cancérogénicité/fertilité : les tests in vitro montrent que la ceftriaxone n'est pas mutagène. Aucune étude n'a été effectuée chez l'animal pour contrôler le potentiel cancérogène de la ceftriaxone. Administrée à des doses élevées par comparaison avec les doses utilisées en pratique clinique, la ceftriaxone n'a pas montré d'effets délétères sur la fertilité chez le rat.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS

Une élévation de la fonction rénale n'a été observée après administration simultanée de doses importantes de ceftriaxone et de diurétiques puissants. Il n'existe aucun élément indiquant que la ceftriaxone augmente la toxicité rénale des aminosides.

L'élimination de la ceftriaxone n'est pas altérée par le probénécide.

Les études in vitro ont montré que la ceftriaxone et le chloramphénicol étaient antagonistes.

En cas de dysfonctions rénale et hépatique sévères concomitantes, les concentrations plasmatiques de la ceftriaxone doivent être régulièrement contrôlées.

Des faux positifs peuvent être obtenus au test de Coombs lors du traitement par la ceftriaxone.

Les méthodes de dosage non enzymatique du glucose urinaire peuvent également donner des faux positifs.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT : des études sur les fonctions de reproduction ont été menées avec la ceftriaxone chez la souris et le rat à des doses très élevées. Aucun signe d'embryotoxicité, de fœtotoxicité ou de tératogénicité n'a été observé. Cependant, en l'absence d'études adéquates et convenablement contrôlées chez la femme enceinte et dans la mesure où les études sur les fonctions de reproduction effectuées chez l'animal peuvent ne pas toujours refléter la réponse clinique, ce médicament ne devra être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue. La ceftriaxone étant sécrétée dans le lait

maternel, même si ce n'est qu'à de faibles concentrations, la prudence est de rigueur chez les mères qui allaitent.

Mutagénicité/cancérogénicité/fertilité : les tests in vitro montrent que la ceftriaxone n'est pas mutagène. Aucune étude n'a été effectuée chez l'animal pour contrôler le potentiel cancérogène de la ceftriaxone. Administrée à des doses élevées par comparaison avec les doses utilisées en pratique clinique, la ceftriaxone n'a pas montré d'effets délétères sur la fertilité chez le rat.

EFFETS INDÉSIRABLES : Les effets indésirables suivants, signalés lors du traitement par la ceftriaxone, pourraient être également observés avec cette association :

Effets gastro-intestinaux : diarrhée, nausées et vomissements (moins fréquents), stomatite et glossite.

Effets hépatiques : élévations de l'ASAT/ALAT.

Effets hématologiques : éosinophilie, thrombopénie, leucopénie, granulocytopénie, hématome ou hémorragie. Des cas d'anémie hémolytique, moins fréquents, ont été observés. Des cas d'agranulocytose (< 500/mm³) ont été décrits de façon occasionnelle à une dose totale cumulée maximale 20 g.

Réactions cutanées : exanthème, dermatite allergique, prurit, urticaire, œdème, érythème polymorphe.

D'autres effets indésirables de type céphalées, sensations vertigineuses, augmentation de la créatinine sérique, mycoses génitales, algurie, fièvre et frissons ont été observés.

Un choc anaphylactique peut survenir, auquel cas des contre-mesures doivent être prises immédiatement.

Réactions locales : une douleur, une induration, une sensibilité au toucher peuvent être constatées chez un nombre limité de patients.

Des réactions inflammatoires de la paroi veineuse peuvent également se produire après administration IV. Ce risque peut être limité au maximum en effectuant l'injection lentement, sur 2 à 5 minutes.

SURDOSAGE : les informations disponibles concernant la toxicité aiguë de Sulbacef® injectable sont limitées. Il n'existe aucun antidote spécifique pour le traitement du surdosage. L'hémodialyse ne permet pas d'éliminer efficacement le médicament. Par conséquent, le traitement du surdosage de Sulbacef® injectable sera essentiellement un traitement de soutien et symptomatique.

INCOMPATIBILITÉS : aucune altération de la fonction rénale n'a été observée après administration simultanée de doses importantes de ceftriaxone et de diurétiques puissants.

Il n'existe aucun élément indiquant que la ceftriaxone augmente la toxicité rénale des aminosides.

L'élimination de la ceftriaxone n'est pas altérée par le probénécide.

Les études in vitro ont montré que la ceftriaxone et le chloramphénicol étaient antagonistes.

En cas de dysfonctions rénale et hépatique sévères concomitantes, les concentrations plasmatiques de la ceftriaxone doivent être régulièrement contrôlées.

Des faux positifs peuvent être obtenus au test de Coombs lors du traitement par la ceftriaxone. Les méthodes de dosage non enzymatique du glucose urinaire peuvent également donner des faux positifs.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION : des surinfections par des germes non sensibles peuvent se produire.

Des cas de colite pseudomembraneuse ayant été signalés avec la ceftriaxone, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée consécutive à l'administration de Sulbacef® injectable.

Lorsque la ceftriaxone est administrée à des doses supérieures aux doses standards, son sel de calcium peut former des précipités dans la vésicule biliaire, qui, à l'échographie, pourraient être interprétés à tort comme des calculs biliaires. Cependant, ces formations sont largement asymptomatiques et disparaissent à l'arrêt du traitement ou en temps voulu après la fin du traitement. Même dans les cas symptomatiques, elles ne requièrent aucune intervention chirurgicale et peuvent faire l'objet d'un traitement conservateur.

L'arrêt du traitement par Sulbacef® injectable, dans les cas symptomatiques, est laissé à la discrétion du médecin.

Comme les autres céphalosporines, la ceftriaxone est connue pour déloger la bilirubine de ses sites de liaison à l'albumine sérique. La prudence est donc de rigueur lors d'un traitement par Sulbacef® injectable est envisagé chez un nouveau-né atteint d'hyperbilirubinémie.

Afin d'éviter le risque de survenue d'une encéphalopathie biliaire, il est préférable d'éviter l'utilisation de Sulbacef® injectable chez les nouveau-nés en général et chez les prématurés en particulier.

Lors d'un traitement prolongé par Sulbacef® injectable, le bilan sanguin doit être contrôlé à intervalle régulier.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique. Cependant, en cas de dysfonction hépatique et d'anomalies significatives de la fonction rénale, la dose de Sulbacef® injectable ne devra pas dépasser l'équivalent de 2 g/jour de ceftriaxone. Un suivi hématologique rigoureux est recommandé. Une prudence extrême est requise chez les patients sensibles à la pénicilline. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration d'adrénaline par voie SC est recommandée ainsi que d'autres mesures d'urgence. La survenue d'une réaction allergique appelle l'arrêt du traitement par Sulbacef® injectable. Sulbacef® injectable ne doit pas être administré chez les nouveau-nés en général, en particulier les nouveau-nés atteints d'hyperbilirubinémie, ni chez les enfants prématurés.

CONSERVATION : à conserver à une température inférieure à 30 °C, dans un endroit sec.

TEMIN HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement après préparation.

Éliminer tout produit inutilisé immédiatement après utilisation.

PRESENTATION :

Sulbacef®-750 mg : disponible en flacon en verre blanc de 10 ml avec 5 ml d'eau stérile pour préparations injectables.

Sulbacef®-1.5 g : disponible en flacon en verre blanc de 20 ml avec 10 ml d'eau stérile pour préparations injectables.

Médicament soumis à prescription médicale (Liste II)

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 11.10.2021

Laboratoire exploitant :

Expha Ltd.,

Zenneweg 4, 8405 Winterthur

Suisse

Laboratoire fabricant :

SWISS PARENTERALS LTD.

Plot No.: 402, 41/2414, Kerala Industrial Estate, G.I.D.C., Nr. Bavel,

Dist.: Ahmedabad-382 220, Gujarat, INDE.