

## BACPERAZONE

Céfopérazone et Sulbactam pour injection 0,25g / 0,25g, 0,5g / 0,5g and 1g / 1g

**BACPERAZONE est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie aux pénicillines, Sulbactam, Céfopérazone, ou l'un des**

**céphalosporines.**  
BACPERAZONE doit être utilisé avec prudence chez les patients à un risque accru d'antibiotiques induite colite pseudomembraneuse, rénale dysfonctionnement et maladies gastro intestinales (en particulier la colite).  
Chez les patients d'insuffisance hépatique et rénale, les concentrations sériques de la Céfopérazone devraient être surveillées et la dose ajustée si nécessaire.  
Avec les autres antibiotiques, la carence en vitamine K a été révélée chez quelques patients traités avec la Céfopérazone. Les patients à risque sont ceux ayant un mauvais régime alimentaire, un état de malabsorption (fibrose cystique) et ceux de longues durées d'utilisation intraveineuse. La durée de la prothrombine doit être surveillée chez ces patients, et ceux recevant un traitement anticoagulant, et de la vitamine K exogène administrée comme indiqué.  
Une réaction caractérisée par le rougissement du visage, la transpiration, les maux de tête, et la tachycardie a été rapporté lorsque l'alcool (boisson) a été ingéré le cinquième jour après l'administration de la Céfopérazone.

**FAITS SAILLANTS:**  
Le composant antibactérien de BACPERAZONE est Céfopérazone, une céphalosporine de troisième génération et Sulbactam, irréversible inhibiteur de la plupart des bêta-lactamases. La combinaison de sulbactam et céfopérazone est active contre tous les organismes sensibles à la céfopérazone.  
La dose habituelle chez l'adulte est de 2 à 4 g/jour (c-a-d : 1 à 2g/l: Céfopérazone et Sulbactam) en doses divisées données en IV (Intraveineux) ou IM (Intramusculaire) chaque 12h. La dose habituelle chez les enfants est 40 à 80mg /kg /jour (20 à 40 mg /kg /jour de chaque (Céfopérazone et Sulbactam) chaque 6 à 12h.

**Composition:**  
Chaque flacon BACPERAZONE 500mg contient: Chaque flacon BACPERAZONE 2g contient:  
Céfopérazone sodium USP Céfopérazone sodium USP  
Equivalent à Céfopérazone ..... 250mg Equivalent à Céfopérazone ..... 1g  
Sulbactam sodique USP Sulbactam sodique USP  
Equivalent au Sulbactam ..... 250mg Equivalent au Sulbactam ..... 1g

**Indications thérapeutiques:**  
BACPERAZONE est utilisé pour le traitement des infections bactériennes provoquées par des micro-organismes sensibles telles que :

- Infections des voies respiratoires (supérieure et inférieure),
- Péritonite, cholecystite, cholangite, et autres infections intra-abdominales,
- Septicémie,
- Méningite,
- Infections cutanées et des tissus mous,
- Infections osseuses et articulaires,
- Maladie inflammatoire pelvienne, Endométrite, Gonorrhée et autres infections de l'appareil génital.

**Mode d'utilisation**  
Mélangez BACPERAZONE avec une solution de reconstitution à la concentration totale de la céfopérazone et sulbactam que 125 mg / ml chacun. Le liquide reconstitué à être utilisé comprend 5% de dextrose dans de l'eau, du chlorure de sodium à 0,9% ou de l'eau stérile pour injection.  
Si perfusion doit être administré, le liquide reconstitué est ensuite diluée à 20 ml avec la même solution avec laquelle il est reconstitué et livrée 15-60 minutes.

Pour l'administration IM, uniquement de l'eau stérile pour injection doit être utilisé pour la reconstitution. Pour une concentration de céfopérazone de 250 mg / ml ou plus, une dilution en 2 étapes est nécessaire avec de l'eau stérile pour injection, suivie par 2% de lidocaïne pour approcher une solution de lidocaïne à 0,5%.

**Adultes:** La dose habituelle chez l'adulte est de 2 à 4 g/jour (c-a-d : 1 à 2g/l: Céfopérazone et Sulbactam) en doses divisées données en IV (Intraveineux) ou IM (Intramusculaire) chaque 12h. En cas d'infections sévères ou réfractaires, la dose journalière peut être augmentée jusqu'à 8g (c-a-d : 4g/jour pour chacun (Céfopérazone/Sulbactam) en doses divisées également chaque 12h.

**Enfants:** La dose habituelle chez les enfants est 40 à 80mg /kg /jour (20 à 40 mg /kg /jour de chaque (Céfopérazone et Sulbactam) chaque 6 à 12h.  
**Nouveaux-nés:** Chez les nouveau-nés, BACPERAZONE doit être donné à chaque 12h. La dose journalière maximale de Sulbactam chez ceux-ci en pédiatrie ne doit pas dépasser 80 mg / kg/l.

**Insuffisance Rénale:** La dose de Céfopérazone et Sulbactam doit être ajustée chez les patients d'insuffisance rénale (Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) afin de compenser la réduction de la clairance de Sulbactam. Les patients dont la clairance de la créatinine est entre 15 et 30 ml / min doivent recevoir une dose maximale de 1g de Sulbactam chaque 12h (dose journalière maximale de 2g Sulbactam). Les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml / min doivent recevoir une dose maximale de 500 mg de Sulbactam à chaque 12h (dose journalière maximale de 1 g de Sulbactam).  
**Insuffisance hépatique:** Céfopérazone est largement éliminée par la bile. La modification de la dose peut être nécessaire en cas d'obstruction biliaire sévère, maladie hépatique grave ou en cas de dysfonction rénale coexistant. Dans ce cas, la dose ne doit pas dépasser 2g/jour sans surveillance particulière des concentrations du sérum.

**L'activité antimicrobienne: Céfopérazone**  
**Organismes Gram-positifs:**  
• Staphylococcus aureus, de pénicillimase et les souches non-productrices de pénicillimase  
• Staphylococcus epidermidis  
• Streptococcus pneumoniae (anciennement appelé Diplococcus pneumoniae)  
• Streptococcus pyogenes (groupe A bêta-hémolytique streptococcus)  
• Streptococcus agalactiae (Groupe B streptococcus bêta-hémolytiques)  
• La plupart des autres souches de streptococcus bêta-hémolytiques  
• De nombreuses souches de Streptococcus faecalis (entérocooccus)  
**Organismes à Gram négatif:**  
• Escherichia coli  
• Klebsiella  
• espèces Enterobacter  
• espèces Salmonella et Shigella  
• Pseudomonas aeruginosa et quelques autres espèces de Pseudomonas  
• calcoceticus de Acinetobacter  
• Neisseria gonorrhoeae  
• Proteus mirabilis  
• Proteus vulgaris  
• Morganella morganii (anciennement Proteus morganii)  
• Providencia rettgeri (anciennement Proteus rettgeri)

• espèces Providencia  
• espèces de Serratia marcescens (y compris S.)  
• espèces Salmonella et Shigella  
• Pseudomonas aeruginosa et quelques autres espèces de Pseudomonas  
• calcoceticus de Acinetobacter  
• Neisseria gonorrhoeae  
• Bordetella pertussis  
• Yersinia enterocolitica

**Sulbactam:**  
Sulbactam n'a pas activité antibactérienne utile, sauf contre Neisseriaceae et Acinetobacter. Cependant, des études biochimiques avec des cellules bactériennes ont montré qu'il est inhibiteur irréversible de la plupart des bêta-lactamases. Comme sulbactam se rattache aussi à certaines protéines de liaison à la pénicilline, les souches sont plus sensibles à sulbactam / céfopérazone qu'à Céfopérazone. La combinaison de sulbactam et céfopérazone est active contre tous les organismes sensibles à la céfopérazone.

**Mécanisme d'action:**  
Céfopérazone, une céphalosporine de troisième génération, agit comme les organismes sensibles au cours de la phase de multiplication active en inhibant la biosynthèse de la paroi cellulaire mucopeptide. Sulbactam, irréversible inhibiteur de la des bêta-lactamases.

**Propriétés pharmacocinétiques:**  
**Absorption:** La concentration sérique moyenne obtenue à 30 min après la prise intraveineuse de 1g de Céfopérazone est de 114 meg / ml. La concentration intraveineuse sérique moyenne obtenue en 15 min après 500 mg et 1000 mg de Sulbactam est respectivement de 21 à 40 mcg / ml et de 48 à 88 mcg / ml. La concentration plasmatique maximale moyenne en 5 minutes après la dose intraveineuse de 1 g est de 81mg / litre.  
**Distribution:** La liaison à la protéine de la Céfopérazone est de 82 à 93% et celle de sulbactam est de 38%.

**Métabolisme et excrétion:** Aucune quantité significative de métabolites de la Céfopérazone n'a été révélée dans l'urine. La Céfopérazone est principalement excrétée dans la bile. Presque 75 à 85% de Sulbactam est excrétée dans l'urine au cours des huit premières heures de l'utilisation.

**Contre-indications:**  
Céfopérazone/Sulbactam est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie aux Pénicillines, Sulbactam, Céfopérazone, ou l'un des céphalosporines.

**Avertissement et Précautions:**  
Les réactions d'hypersensibilité (amphylactiques) graves et parfois fatales ont été rapportées chez des patients recevant des bêta-lactamines ou le traitement par des céphalosporines. Ces réactions sont plus susceptibles chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à de multiples allergènes. En cas d'allergie, le traitement doit être interrompu et les mesures appropriées, prises.

Avec les autres antibiotiques, la carence en vitamine K a été révélée chez quelques patients traités avec la Céfopérazone. Ce mécanisme est probablement lié à la suppression de la flore intestinale qui synthétise normalement cette vitamine. Les patients à risque sont ceux ayant un mauvais régime alimentaire, un état de malabsorption (fibrose cystique) et ceux, de longues durées d'utilisation intraveineuse. La durée de la prothrombine doit être surveillée chez ces patients, et ceux recevant un traitement anticoagulant, et de la vitamine K exogène administrée comme indiqué. Avec les autres antibiotiques, la prolifération d'organismes non sensibles peut se produire lors de l'utilisation prolongée de Céfopérazone/Sulbactam. Les patients doivent être régulièrement surveillés pendant le traitement. Avec tout agent systémique puissant, il est conseillé de vérifier périodiquement le dysfonctionnement du système organique y compris l'insuffisance rénale, hépatique, et des systèmes hématopoïétiques pendant le traitement prolongé. Ceci est particulièrement important chez les nouveau-nés, en particulier lorsque qu'ils sont des prématurés et chez les nourrissons normaux.

Chez les patients d'insuffisance hépatique et rénale, les concentrations sériques de la Céfopérazone devraient être surveillées et la dose ajustée si nécessaire. La diarrhée associée à Clostridium difficile (DADC) a été signalée chez presque tous les agents antibactériens, y compris la Céfopérazone, et peut varier de la sévérité de la diarrhée légère à la colite fatale. Le traitement avec les agents antibactériens agit sur la flore normale du colon entraînant ainsi la prolifération de Clostridium difficile.

**Grossesse -** ce produit devrait être utilisé pendant la grossesse si et seulement si c'est vraiment nécessaire.  
**Allaitement -** deux produits passent légèrement dans le lait maternel, il faudrait une prudence lorsque ceux-ci sont donnés à une allaitante.

**Effets indésirables**  
**Gastro-intestinaux:** La Diarrhée suivie des selles molles, ainsi que des nausées et des vomissements ont été rapportés.  
**Réactions d'hypersensibilité:** L'hypersensibilité provoquée par une éruption maculo-papuleuse à 0,6% et 0,08% de l'urticaire a été rapportée. Ces réactions sont plus susceptibles chez les patients allergiques à la pénicilline.

**Foie:** Des élévations transitoires des tests de la fonction hépatique, de SGOT 5,7%, SGPT 6,2%, l'alkaline phosphatase de 2,4% et de la bilirubine 1,2%, ont été également révélées.

**Rénal:** Hématurie.  
**Hématologie:** De légères diminutions des neutrophiles ont été rapportées. La neutropénie réversible peut se produire au cours de l'utilisation prolongée. Certains patients ont développé un test direct positif de Coombs. Une diminution d'hémoglobine ou d'hématocrite a été rapportée. D'éosinophilie transitoire, la thrombocytopénie ainsi que l'hypro-prothrombinémie ont été révélées.

**Réactions locales:** Parfois, la douleur transitoire peut provenir de l'administration par intramusculaire voie. Si Céfopérazone/Sulbactam est administré par un cathéter intraveineux certains patients peuvent développer une phlébite 0,1% au site de perfusion.

**Interactions:**  
Une réaction caractérisée par le rougissement du visage, la transpiration, les maux de tête, et la tachycardie a été rapporté lorsque l'alcool (boisson) a été ingéré le cinquième jour après l'administration de la Céfopérazone.

Une réaction faussement positive du glucose dans l'urine peut se produire avec la solution Benedict ou de Fehling.

**Surdosage:**  
Le surdosage du produit pourrait produire des manifestations qui sont principalement l'augmentation des effets indésirables rapportés avec le produit. Le fait que de fortes concentrations du liquide Cérébro-Spinal de bêta-lactamines proviennent des effets neurologiques, y compris des crises, une mesure particulière doit être envisagée parce que Céfopérazone/Sulbactam sont tous deux éliminés de la circulation par hémodialyse. Ces procédures peuvent entraîner l'élimination du produit de l'organisme en cas de surdosage chez les patients d'insuffisance rénale.

**Stockage:**  
A conserver au-dessous de 30°C.  
A protéger contre la lumière et l'humidité.  
A garder hors de la portée des enfants.

**Durée de vie:**  
3 ans à partir de la date de fabrication.

**Manufactured by –**  
**GEPACH INTERNATIONAL**  
B-13, Chand Society,  
Juhu Church Road,  
Mumbai – 400 049, India.

