Product Specification

Keftaz 1 g Injection

Packaging Component : Vial+SWFI	Pack Insert
Developed on	: 28-04-14
Location	: Innova
Dimension	: L 130 mm x H 260 mm Folding size
Item-code	: -
Pharma Code	: NA
Change Control No.	: NA
Barcode	: NA
Colours	: Black
Style	: Folded Insert (Front Back Printing)
Substrate	: 40 gsm ITC Super Fine
Previous AW No	: -
Modified Date	: 22-01-2020
Reason for revised AW	: Change Location
Revision No.	: 9
Country	: Francophone
Designed by	: VaibhaV
Path	: Francophone/Final French AW/ Keftaz 1g Inj_Innova

Colour

Black	-
-	-
-	-
-	-
-	-

Check Points	QA/QC	Markt.	Prod.	Check Points	QA/QC	Markt.	Prod.
Brand Name				Mkt. Add.			
Generic Name				Mfg.Lic.No.			
Pack/Grammage				Reg.No.			
Label Claim				OPZ Size			
Dosage				Item Code			
Storage				Dimensions			
Warnings				Colour			
Mfg. Add.				Barcode			

Approval

QA/QC	Marketing	Production

Note : Before releasing of the artwork the above signature is a must.

KEFTAZ 1000

Ceftazidime for Injection USP

COMPOSITION

Each vial contains :Sterile mixture of Sterile Ceftazidime USP and Sodium Carbonate equivalent to Ceftazidime 1g

DESCRIPTION

KEFTAZ (Ceftazidime) is a semisynthetic, broad-spectrum, b-lactam antibiotic for parenteral administration.

PHARMACOLOGY

KEFTAZ (Ceftazidime) is bactericidal in action, exerting its effect by inhibition of enzymes responsible for cell-wall synthesis. A wide range of gram-negative organisms is susceptible to ceftazidime in vitro, including strains resistant to gentamicin and other aminoglycosides. In addition, ceftazidime has been shown to be active against gram-positive organisms. It is highly stable to most clinically important beta-lactamases, plasmid or chromosomal, which are produced by both gram-negative and gram-positive organisms and, consequently, is active against many strains resistant to ampicillin and other cephalosporins.

PHARMACOKINETICS

Absorption of KEFTAZ (Ceftazidime) after oral administration is negligible; therefore it is intended for parenteral use only. Following intramuscular (IM) administration of 1g dose to normal adult volunteers, the mean peak serum concentrations were 39 mcg/mL, respectively, at approximately 1 hour. Serum concentrations remained above 4 mcg/mL for 8 hours after the IM administration of 1g dose, respectively. The half-life in these volunteers was approximately 2 hours. Less than 10% of ceftazidime was protein bound. The degree of protein binding was independent of concentration.

Concentrations in excess of the MIC for common pathogens can be achieved in tissues such as bone, heart, bile, sputum, aqueous humour, synovial, pleural and peritoneal fluids. Ceftazidime crosses the placenta readily, and is excreted in the breast milk. Penetration of the intact blood-brain barrier is poor resulting in low levels of ceftazidime in the CSF in the absence of inflammation. However, therapeutic levels of >50mg/L or more are achieved in the CSF when the meninges are inflamed. Ceftazidime is not metabolised in the body. Approximately 80% to 90% of an IM or IV dose of ceftazidime is excreted unchanged by the kidneys over a 24-hour period. After the IV administration of single 1g dose, approximately 50% of the dose appeared in the urine in the first 2 hours. An additional 20% was excreted between 2 and 4 hours after dosing, and approximately another 12% of the dose appeared in the urine between 4 and 8 hours later. The elimination of ceftazidime by the kidneys resulted in high therapeutic concentrations in the urine. The mean renal clearance of ceftazidime was approximately 100 mL/min. The calculated plasma clearance of approximately 115 mL/min indicated nearly complete elimination of ceftazidime by the renal route. Administration of probenecid before dosing had no effect on the elimination kinetics of ceftazidime. This suggested that ceftazidime is eliminated by glomerular filtration and is not actively secreted by renal tubular mechanisms.

Since ceftazidime is eliminated almost solely by the kidneys, its serum half-life is significantly prolonged in patients with impaired renal function. Consequently, dosage adjustments in such patients are suggested.

MICROBIOLOGY

KEFTAZ (Ceftazidime) has been shown to be active against the following organisms both in vitro and in clinical infections.

Gram-negative Aerobes:

Citrobacter spp., including Citrobacter freundii and Citrobacter diversus; Enterobacter spp., including Enterobacter cloacae and Enterobacter aerogenes; Escherichia coli; Haemophilus influenzae, including ampicillin-resistant strains; Klebsiella spp. (including Klebsiella pneumoniae); Neisseria meningitidis; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Pseudomonas spp. (including Pseudomonas aeruginosa); and Serratia spp.

Gram-positive Aerobes:

Staphylococcus aureus, including penicillinase- and non-penicillinase-producing strains; Streptococcus agalactiae (group B streptococci); Streptococcus pneumoniae; and Streptococcus pyogenes (group A beta-hemolytic streptococci).

Anaerobes:

Bacteroides spp. (NOTE: many strains of Bacteroides fragilis are resistant). Ceftazidime has been shown to be active in vitro against most strains of the following organisms; however, the clinical significance of these data is unknown: Acinetobacter spp., Clostridium spp. (not including Clostridium difficile), Haemophilus parainfluenzae, Morganella morganii (formerly Proteus morganii), Neisseria gonorrhoeae, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Providencia spp. (including Providencia rettgeri, formerly Proteus rettgeri), Salmonella spp., Shigella spp., Staphylococcus epidermidis, and Yersinia enterocolitica.

Ceftazidime and the aminoglycosides have been shown to be synergistic in vitro against Pseudomonas aeruginosa and the enterobacteriaceae. Ceftazidime and carbenicillin have also been shown to be synergistic in vitro against Pseudomonas aeruginosa. Ceftazidime is not active in vitro against methicillin-resistant staphylococci, Streptococcus faecalis and many other enterococci, Listeria monocytogenes, Campylobacter spp., or Clostridium difficile.

INDICATIONS

KEFTAZ (Ceftazidime) is indicated in the treatment of: Lower Respiratory Tract Infections, Skin and Skin-Structure Infections, Urinary Tract Infections, Bacterial Septicemia , Bone and Joint Infections , Gynecologic Infections, Intra-abdominal Infections, Central Nervous System Infections

KEFTAZ (Ceftazidime) may be used alone in cases of confirmed or suspected sepsis. It may also be used concomitantly with other antibiotics, such as aminoglycosides, vancomycin, and clindamycin, in severe and life-threatening infections; and in the immunocompromised patient. To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of KEFTAZ (Ceftazidime) and other antibacterial drugs, KEFTAZ (Ceftazidime) should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

CONTRAINDICATIONS

KEFTAZ (Ceftazidime) is contraindicated in patients who have shown hypersensitivity to ceftazidime or the cephalosporin group of antibiotics.

WARNINGS

1. Hypersensitivity reactions
2. Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD)
3. Elevated levels of ceftazidime in patients with renal insufficiency can lead to seizures, encephalopathy, coma, asterixis, neuromuscular excitability, and myoclonia.

PRECAUTIONS

General

Elevated levels of ceftazidime in patients with renal insufficiency can lead to seizures, encephalopathy, coma, asterixis, neuromuscular excitability, and myoclonia. As with other antibiotics, prolonged use of KEFTAZ (Ceftazidime) may result in overgrowth of nonsusceptible organisms. Inducible type I beta-lactamase resistance has been noted with some organisms (e.g., Enterobacter spp., Pseudomonas spp., and Serratia spp.). As with other extended-spectrum beta-lactam antibiotics, resistance can develop during therapy, leading to clinical failure in some cases. When treating infections caused by these organisms, periodic susceptibility testing should be performed when clinically appropriate. If patients fail to respond to monotherapy, an aminoglycoside or similar agent should be considered. Cephalosporins may be associated with a fall in prothrombin activity. Those at risk include patients with renal and hepatic impairment, or poor nutritional state, as well as patients receiving a protracted course of antimicrobial therapy. Prothrombin time should be monitored in patients at risk and exogenous vitamin K administered as indicated. KEFTAZ (Ceftazidime) should be prescribed with caution in individuals with a history of gastrointestinal disease, particularly colitis. Distal necrosis can occur after inadvertent intra-arterial administration of ceftazidime. Prescribing KEFTAZ (Ceftazidime) in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

Drug Interactions

Nephrotoxicity has been reported following concomitant administration of cephalosporins with aminoglycoside antibiotics or potent diuretics such as furosemide. Nephrotoxicity and ototoxicity were not noted when ceftazidime was given alone in clinical trials. Chloramphenicol has been shown to be antagonistic to beta-lactam antibiotics, including ceftazidime, based on in vitro studies and time kill curves with enteric gram-negative bacilli. Due to the possibility of antagonism in vivo, particularly when bactericidal activity is desired, this drug combination should be avoided. In common with other antibiotics, ceftazidime may affect the gut flora, leading to lower estrogen reabsorption and reduced efficacy of combined oral estrogen/progesterone contraceptives.

Interference with Laboratory Tests

May result in a false-positive reaction for glucose in the urine when using CLINITEST® tablets, Benedict's solution, or Fehling's solution.

Usage in Pregnancy - Pregnancy Category B

There are no adequate and well-controlled studies of ceftazidime use in pregnant women and should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers

Ceftazidime is excreted in human milk in low concentrations. Caution should be exercised when KEFTAZ (Ceftazidime) is administered to a nursing woman.

Paediatric Use

Ceftazidime is effective in the treatment of neonatal infections caused by susceptible organisms.

In Elderly

No special problems yet evident. This drug is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to this drug may be greater in patients with impaired renal function. Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function.

ADVERSE EFFECTS

General: Anaphylaxis; allergic reactions, which, in rare instances, were severe (e.g., cardiopulmonary arrest); urticaria; pain at injection site, Hepatobiliary Tract : Hyperbilirubinemia, jaundice, Renal and Genitourinary: Renal impairment, Cephalosporin-Class Adverse Reactions: Colitis, toxic nephropathy, hepatic dysfunction including cholestasis, aplastic anemia, hemorrhage.

Acute overdosage

Ceftazidime overdosage has occurred in patients with renal failure. Reactions have included seizure activity, encephalopathy, asterixis, neuromuscular excitability, and coma. Patients who receive an acute overdosage should be carefully observed and given supportive treatment. In the presence of renal insufficiency, hemodialysis or peritoneal dialysis may aid in the removal of ceftazidime from the body.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The usual adult dosage is 1 gram administered intravenously or intramuscularly every 8 to 12 hours.

Table 3. Recommended Dosage Schedule

	Dose	Frequency
Adults		
Usual recommended dosage	1 gram IV or IM	q8-12hr
Uncomplicated urinary tract infections	250 mg IV or IM	q12hr
Bone and joint infections	2 grams IV	q12hr
Complicated urinary tract infections	500 mg IV or IM	q8-12hr
Uncomplicated pneumonia; mild skin and skin-structure infections	500 mg-1 gram IV or IM	q8hr
Serious gynecologic and intra-abdominal infections	2 grams IV	q8hr
Meningitis	2 grams IV	q8hr
Very severe life-threatening infections, especially in immunocompromised patients	2 grams IV	q8hr
Lung infections caused by Pseudomonas spp. in patients with cystic fibrosis with normal renal function*	30-50 mg/kg IV to a maximum of 6 grams per day	q8hr
Neonates (0-4 weeks)	30 mg/kg IV	q12hr
Infants and children (1 month-12 years)	30-50 mg/kg IV to a maximum of 6 grams per day†	q8hr

* Although clinical improvement has been shown, bacteriologic cures cannot be expected in patients with chronic respiratory disease and cystic fibrosis.

† The higher dose should be reserved for immunocompromised pediatric patients or pediatric patients with cystic fibrosis or meningitis.

Impaired Hepatic Function:

No adjustment in dosage is required for patients with hepatic dysfunction.

Impaired Renal Function:

Ceftazidime is excreted by the kidneys, almost exclusively by glomerular filtration. Therefore, in patients with impaired renal function (glomerular filtration rate [GFR] <50 mL/min), it is recommended that the dosage of ceftazidime be reduced to compensate for its slower excretion. In patients with suspected renal insufficiency, an initial loading dose of 1 gram of KEFTAZ (Ceftazidime) may be given. An estimate of GFR should be made to determine the appropriate maintenance dosage. The recommended dosage is presented in Table 4 Recommended Maintenance Dosages of KEFTAZ (Ceftazidime) in Renal Insufficiency.

NOTE: IF THE DOSE RECOMMENDED IN TABLE 3 ABOVE IS LOWER THAN THAT RECOMMENDED FOR PATIENTS WITH RENAL INSUFFICIENCY AS OUTLINED IN TABLE 4. THE LOWER DOSE SHOULD BE USED.

Creatinine Clearance (mL/min)	Recommended Unit Dose	Frequency of Dosing
50-31	1 gram	q12hr
30-16	1 gram	q24hr

When only serum creatinine is available, the following formula (Cockcroft's equation) may be used to estimate creatinine clearance. The serum creatinine should represent a steady state of renal function:

$$\text{Males: Creatinine clearance (mL/min)} = \frac{\text{Weight (kg) x (140 - age)}}{\text{72 x serum creatinine (mg/dL)}}$$

Females: 0.85 x male value In patients with severe infections who would normally receive 6 grams of KEFTAZ (Ceftazidime) daily were it not for renal insufficiency, the unit dose given in the table above may be increased by 50% or the dosing frequency may be increased appropriately. Further dosing should be determined by therapeutic monitoring, severity of the infection, and susceptibility of the causative organism. In pediatric patients as for adults, the creatinine clearance should be adjusted for body surface area or lean body mass, and the dosing frequency should be reduced in cases of renal insufficiency. In patients undergoing hemodialysis, a loading dose of 1 gram is recommended, followed by 1 gram after each hemodialysis period. KEFTAZ (Ceftazidime) can also be used in patients undergoing intraperitoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. In such patients, a loading dose of 1 gram of KEFTAZ (Ceftazidime) may be given, followed by 500 mg every 24 hours. In addition to IV use, KEFTAZ (Ceftazidime) can be incorporated in the dialysis fluid at a concentration of 250 mg for 2 L of dialysis fluid. Note: Generally KEFTAZ (Ceftazidime) should be continued for 2 days after the signs and symptoms of infection have disappeared, but in complicated infections longer therapy may be required. Administration: KEFTAZ (Ceftazidime) may be given intravenously or by deep IM injection into a large muscle mass such as the upper outer quadrant of the gluteus maximus or lateral part of the thigh. Intra-arterial administration should be avoided.

Intramuscular Administration : For IM administration, KEFTAZ (Ceftazidime) should be constituted with one of the following diluents: Sterilised Water for Injection BP, Bacteriostatic Water for Injection, or 0.5% or 1% Lidocaine Hydrochloride Injection. **Intravenous Administration:** The IV route is preferable for patients with bacterial septicemia, bacterial meningitis, peritonitis, or other severe or life-threatening infections, or for patients who may be poor risks because of lowered resistance resulting from such debilitating conditions as malnutrition, trauma, surgery, diabetes, heart failure, or malignancy, particularly if shock is present or pending. **For direct intermittent IV administration,** constitute KEFTAZ (Ceftazidime) as directed with Sterilised Water for Injection BP. Slowly inject directly into the vein over a period of 3 to 5 minutes or give through the tubing of an administration set while the patient is also receiving one of the compatible IV fluids. For IV infusion, constitute the vial and add an appropriate quantity of the resulting solution to an IV container with one of the compatible IV fluids. **Intermittent IV infusion** with a Y-type administration set can be accomplished with compatible solutions. However, during infusion of a solution containing ceftazidime, it is desirable to discontinue the other solution.

Table 5. Preparation of Solutions of KEFTAZ

Size	Amount of Diluent to be Added (mL)	Approximate Available Volume (mL)	Approximate Ceftazidime Concentration (mg/mL)
Intramuscular			
1-gram vial	3.0	3.6	280
Intravenous			
1-gram vial	10.0	10.8†	100

† To obtain a dose of 1 g, withdraw 10.0 mL from the vial following reconstitution.

COMPATIBILITY AND STABILITY

KEFTAZ (Ceftazidime) is compatible with most commonly used intravenous fluids. Ceftazidime at concentrations between 1 mg/mL and 40 mg/mL is compatible with -

- 0.9% Sodium Chloride Injection.
- 1/6 Sodium Lactate Injection,
- Compound Sodium Lactate Injection (Hartmann's Solution).
- 5% Dextrose Injection,
- 0.225% Sodium Chloride and 5% Dextrose Injection.
- 0.45% Sodium Chloride and 5% Dextrose Injection.
- 0.9% Sodium Chloride and 5% Dextrose Injection.
- 0.18% Sodium Chloride and 4% Dextrose Injection.
- 10% Dextrose Injection.
- Dextran 40 Injection 10% in 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Dextran 40 Injection 10% in 5% Dextrose Injection.
- Dextran 70 Injection 6% in 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Dextran 70 Injection 6% in 5% Dextrose Injection.

Ceftazidime at concentrations between 0.05mg/mL and 20mg/mL is compatible with Intra peritoneal Dialysis Fluid (Lactate). Ceftazidime may be constituted for intramuscular use with 0.5% or 1% Lignocaine Hydrochloride Injection. Both components retain satisfactory potency when ceftazidime at 4mg/mL is admixed with:

- Hydrocortisone (hydrocortisone sodium phosphate) 1mg/mL in 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose Injection,
- Cefuroxime (cefuroxime sodium) 3mg/mL in 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Cloxacillin (cloxacillin sodium) 4mg/mL in 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Heparin 10U/mL or 50U/mL in 0.9% Sodium Chloride Injection.
- Potassium Chloride 10mEq/L or 40mEq/L in 0.9% Sodium Chloride Injection.

KEFTAZ (Ceftazidime) is less stable in Sodium Bicarbonate Injection than in other intravenous fluids. It is not recommended as a diluent. Ceftazidime and aminoglycosides should not be mixed in the same giving set or syringe. Precipitation has been reported when vancomycin has been added to ceftazidime in solution. Therefore, it would be prudent to flush giving sets and intravenous lines between administration of these two agents

STORAGE : Store below 25°C in a dry place. Protect from light.
Keep out of reach of children.

PRESENTATION : KEFTAZ 1 g Injection vial with 10 ml SWFI in Carton

KEFTAZ 1000

Ceftazidime for Injection USP

COMPOSITION

Chaque ampoule contient : Un mélange stérile de Ceftazidime Stérile USP et du Carbonate de Sodium équivalent à Ceftazidime ..... 1 g

DESCRIPTION

KEFTAZ (Ceftazidime) est un antibiotique semi synthétique, beta-lactamine, à large spectre pour administration parentérale.

PHARMACOLOGIE

KEFTAZ (Ceftazidime) a une action bactérienne. Il a un effet d'inhibiteur des enzymes responsables des synthèses des parois cellulaires. Une large gamme des organismes à gram-négatif dont sensibles à la Ceftazidime in vitro, y compris les souches résistantes à la Gentamicine et à d'autres aminoglycosides. De plus, la Ceftazidime est active contre les organismes a gram-positif. Il est extrêmement stable à la plupart des bêta-lactamases (bêta-lactamases plasmides ou chromosomales, qui sont produites par les organismes à gram-négatif et à gram-positif, et par conséquence, il est actif contre plusieurs souches résistantes à l'Ampicilline et à d'autres Céphalosporines.

PHARMACOCINETIQUES

L'absorption du KEFTAZ (Ceftazidime) après une administration orale est négligeable; Donc, il est prévu pour administration parentérale seulement. Suite à une administration Intramusculaire (IM) d'une dose de 1-g à des adultes volontaires normaux, les concentrations sériques maximales moyennes étaient 39 mcg/ml, respectivement, à environ 1 heure. Les concentrations sériques restaient supérieures à 4 mcg/ml pendant 8 heures après l'administration intramusculaire d'une dose de 1-g, respectivement. La demi-vie chez ces volontaires était d'environ 2 heures. Moins que 10% de la Ceftazidime est liée aux protéines. Le degré de la liaison aux protéines était indépendant de la concentration. Les concentrations supérieures à la CMI (concentration inhibitrice minimale) pour les pathogènes courants peuvent être atteintes dans des tissus comme l'os, le coeur, la bile, les crachats, l'humeur aqueuse, les liquides synoviaux, pleuraux et péritonéaliques. La Ceftazidime traverse le placenta facilement, et est excrétée dans le lait maternel. La pénétration de la barrière hémato-encéphalique intacte est faible, ce qui entraîne de faibles niveaux de Ceftazidime dans le LCR (liquide céphalo-rachidien) en absence d'inflammation. Cependant, les niveaux thérapeutiques de 4 à 20 mg / l ou plus sont atteints dans le LCR lorsque les méninges sont enflammées. La Ceftazidime n'est pas métabolisée. Environ 80 à 90% d'une dose de Ceftazidime administrée par voie Intramusculaire ou Intraveineuse est excrétée dans les reins sous forme inchangée pendant une période de 24 heures. Après l'administration par voie Intraveineuse d'une dose unique de 1-g, environ 50% de la dose apparaissent dans l'urine dans les 2 premières heures. 20% additionnels ont été excrétés après 2 à 4 heures après dosage, et environ 12% encore ont apparu dans l'urine pendant les 4 à 8 heures suivantes. L'élimination de la Ceftazidime par les reins a résulté en des concentrations thérapeutiques élevées dans l'urine. La clairance rénale moyenne de la Ceftazidime est d'environ 100 ml/min. La clairance plasmatique calculée d'environ 115 ml/min indique une élimination presque complète de la Ceftazidime par voie rénale. L'administration de Probénécide avant dosage n'a aucun effet sur l'élimination cinétique de la Ceftazidime. Ceci suggère que la Ceftazidime est éliminée par filtration glomérulaire et n'est pas activement sécrétée par les mécanismes rénaux tubulaires. Puisque la Ceftazidime est éliminée presque uniquement par les reins, la demi-vie sérique est considérablement prolongée chez les patients présentant une insuffisance rénale. Par conséquent, une modification de dosage chez ces patients est proposée.

MICROBIOLOGIE

KEFTAZ (Ceftazidime) est actif contre les organismes suivants in vitro et dans

les cliniques:

Aérobies à Gram-Négatif:

Citrobacter spp., y compris Citrobacter Freundii et Citrobacter Diversus; Enterobacter spp., y compris Enterobacter Cloacae et Enterobacter Aerogenes; Escherichia coli; Haemophilus Influenzae, y compris les souches résistantes à l'ampicilline; Klebsiella spp. (y compris Klebsiella Pneumonie); Neisseria Meningitidis; Proteus Mirabilis; Proteus Vulgaris; Pseudomonas spp. (y compris Pseudomonas Aeruginosa); et Serratia spp.

Aérobies à Gram-positif:

Staphylococcus Aureus, y compris les souches productrices de la Pénicillinase et les souches non productrices de la Penicillinase; Streptococcus Agalactiae (Streptococci de groupe B); Streptococcus Pneumonie; et Streptococcus Pyogènes (Streptococcie de groupe A beta-hemolytique).

Anaérobes:

Bacteroides spp. (NOTE: Plusieurs souches de Bacteroides Fragilis sont résistantes). La Ceftazidime est active in vitro contre la plupart des souches des organismes suivants ; Cependant, l'importance clinique de ces données est inconnue : Acinetobacter spp., Clostridium spp. (Clostridium difficile non compris), Haemophilus Parainfluenzae, Morganella Morganii (autrement Proteus Morganii), Neisseria Gonorrhée, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Providencia spp. (y compris Providencia Rettgeri, autrement Proteus Rettgeri), Salmonella spp., Shigella spp., Staphylococcus Epidermidis, et Yersinia Enterocolitica. La Ceftazidime et les aminoglycosides sont synergiques in vitro contre Pseudomonas Aeruginosa et les enterobactéries. La Ceftazidime et la Carbénicilline sont aussi synergiques in vitro contre Pseudomonas Aeruginosa. La Ceftazidime n'est pas active in vitro contre la Staphylococci résistante à la Méthicilline, Streptococcus Faecalis et plusieurs d'autres entérocoques, Listeria Monocytogènes, Campylobacter spp., ou Clostridium Difficile.

INDICATIONS

KEFTAZ (Ceftazidime) est indiqué dans le traitement de : Les Infections des Voies Respiratoires Inférieures, Les Infections de la Peau et de la Structure Cutanée, Les Infections des Voies Urinaires, La Septicémie Bactérienne, Les Infections Osseuses et Articulaires, Les Infections Gynécologiques, Les Infections Intra-Abdominales, Les Infections du Système Nerveux Central. KEFTAZ (Ceftazidime) peut être utilisé seul dans les cas confirmés ou soupçonnés de sepsis (septicémie). Il peut être aussi utilisé parallèlement avec d'autres antibiotiques, comme les aminoglycosides, la vancomycine, et la clindamycine, dans les cas des infections sévères et fatales, et chez les patients immunodéprimés. Pour réduire le développement des bactéries résistantes au médicament et maintenir l'efficacité de KEFTAZ (Ceftazidime) et d'autres médicaments antibactériens, KEFTAZ (Ceftazidime) doit être utilisé seulement pour le traitement ou la prévention des infections confirmées ou fortement soupçonnées d'être causées par des bactéries sensibles. Lorsque les données de culture et de sensibilité sont disponibles, elles doivent être prises en considération dans la sélection ou la modification du traitement bactérien. En cas d'absence de ces données, les profils locaux d'épidémiologie et de sensibilité peuvent faciliter le choix empirique du traitement.

CONTRE-INDICATIONS

KEFTAZ (Ceftazidime) est contre-indiqué chez les patients présentant des antécédents d'hypersensibilité à la Ceftazidime ou aux antibiotiques du groupe Céphalosporine.

AVERTISSEMENTS

1. Des Réactions d'hypersensibilité
2. Clostridium difficile associé à une diarrhée (CADD)
3. Les taux élevés de la Ceftazidime chez les patients présentant une insuffisance rénale peut mener à des convulsions, une encéphalopathie, un coma, un astérixis, une excitabilité neuromusculaire et à une myoclonie.

PRECAUTIONS

Général

Les taux élevés de la Ceftazidime chez les patients présentant une insuffisance rénale peut mener à des convulsions, une encéphalopathie, un coma, un astérixis, une excitabilité neuromusculaire et à une myoclonie. Comme pour les autres antibiotiques, une utilisation prolongée de KEFTAZ (Ceftazidime) peut entraîner une prolifération des organismes non sensibles. Une résistance inductible de la bêta-lactamase de type I a été notée avec quelques organisme (ex., Enterobacter spp., Pseudomonas spp., et Serratia spp.). Comme avec d'autres antibiotiques bêta-lactamine à large spectre, une résistance peut être développée pendant le traitement, menant à un échec clinique dans quelques cas. Lors du traitement des infections causées par ces organismes, des tests de sensibilité périodique doivent être accomplis d'une manière cliniquement appropriée. Si les patients ne réagissent pas à une monothérapie, un aminoglycoside ou un agent similaire doit être considéré. Les Céphalosporines peuvent être associées avec une chute de l'activité de la Prothrombine, Ceux-ci à risque, comprennent les patients présentant une insuffisance rénale et hépatique, ou bien un état alimentaire faible, de même les patients recevant un traitement antimicrobien prolongé. Le temps de Prothrombine doit être surveillé chez les patients à risque, et la Vitamine K exogène doit être administrée comme indiqué. KEFTAZ (Ceftazidime) doit être prescrit avec précaution chez les individus présentant un historique de maladies gastro-intestinales, en particulier la Colite. Les nécroses distales peuvent avoir lieu suite à une administration intra-artérielle par inavertence de la Ceftazidime, ou prescription de KEFTAZ (Ceftazidime), en absence d'une infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée ou d'une indication prophylactique, n'apportera probablement aucun bénéfiel au patient et peut augmenter le risque d'émergences de bactéries résistantes.

Interactions Médicamenteuses

La Néphrotoxicité a été signalée suite à une administration concomitante des Céphalosporines avec des antibiotiques aminoglycosides ou des diurétiques puissants comme le furosémide. La Néphrotoxicité et l'Ototoxicité n'ont pas été signalés quand la Ceftazidime a été administrée seule dans des essais cliniques.

Le Chloramphénicol est antagoniste aux antibiotiques bêta-lactamines, y compris la Ceftazidime, selon les études in vitro et les courbes de destruction bactérienne par les bacilles entériques à gram-négatif. Du à la possibilité d'antagonisme in vivo, en particulier quand l'activité bactéricide est désirée, cette combinaison de médicaments doit être évitée.

Comme les autres antibiotiques, la Ceftazidime peut avoir un effet sur la flore intestinale, entraînant une réabsorption de l'estrogène plus basse, et une réduction de l'efficacité des contraceptives par voie orale de la combinaison estrogène / progestérone.

Interférence avec les Tests Laboratoires

Une fausse réaction positive peut avoir lieu à l'épreuve glycosurique en utilisant les comprimés CLINESTR®, ou les solutions Benedict ou Fehling.

Utilisation en Grossesse –Grossesse de Catégorie B

Il n'y a aucune étude appropriée et bien contrôlée de l'usage de la Ceftazidime chez les femmes enceintes, donc elle doit être utilisée pendant la grossesse seulement si clairement nécessaire.

Femmes Allaitantes

La Ceftazidime est excrétée dans le lait humain en concentrations faibles. Il faut administrer avec prudence chez les femmes allaitantes.

Usage Pédiatrique

La Ceftazidime est efficace dans le traitement des infections néonatales causées par les organismes sensibles.

Chez les Personnes âgées

Il n'y a aucune évidence de problèmes. Ce médicament est excrété en grande partie par les reins, et le risque des réactions toxiques peut être plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale. Puisque les patients âgés ont plus de chance d'avoir une diminution de la fonction rénale, il faut faire attention dans la sélection de la dose, et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

EFFETS SECONDAIRES

Général: Anaphylaxie; des réactions allergiques, qui, dans des cas rares, ont été sévères (ex. arrêt cardio respiratoire); urticaire; douleur à la surface d'injection.
Voie Hépatobiaire: Hyperbilirubinémie, Ictère.
Rénale et Génito Urinaire: Insuffisance Rénale.
Réactions Secondaires à la Céphalosporine: Colite, Néphropathie Toxique, Insuffisance hépatique y compris la cholestase, l'anémie aplastique, l'hémorragie.

Surdosage Aigu

Le surdosage de la Ceftazidime a eu lieu chez les patients présentant une insuffisance rénale. Les réactions comprennent des convulsions, l'encéphalopathie, l'astérixie, l'excitabilité neuromusculaire, et le coma. Les patients qui reçoivent un surdosage aigu doivent être soigneusement observés et données un traitement de support. En cas de présence d'insuffisance rénale, l'hémodialyse ou le dialyse péritonéale peuvent aider dans l'élimination de la Ceftazidime de l'organisme.

DOSAGE ET ADMINISTRATION

La Dose habituelle chez les adultes est de 1 gramme administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire chaque 8 à 12 heures.

Tableau 3. Schéma Posologique Recommandé

	Dose	Fréquence
Adultes		
Dose habituelle recommandée	1 gramme IV ou IM	q8-12hr
Infections des voies urinaires non compliquées	250 mg IV ou IM	q12hr
Infections osseuses et articulaires	2 grammes IV	q12hr
Infections des voies urinaires compliquées	500 mg IV ou IM	q8-12hr
Pneumonie non compliquée; infections de la peau et des structures cutanées légères	500 mg-1 grammes IV ou IM	q8hr
Infections gynécologiques et intra-abdominales sérieuses	2 grammes IV	q8hr
Méningites	2 grammes IV	q8hr
Infections très sévères et fatales, surtout chez les patients immunodéprimés	2 grammes IV	q8hr
Infections pulmonaires causées par Pseudomonas spp. chez les avec une fibrose kystique et une fonction rénale normale*	30-50 mg/kg IV grammes par jour	q8hr
Nouveau-nés (0 - 4 semaines)	30 mg/kg IV	q12hr
Nourrissons et Enfants (1 mois - 12 ans)	30-50 mg/kg IV IV à un maximum de 6 grammes par jour †	q8hr

* Bien que des améliorations cliniques existent, mais des cures bactériologiques ne peuvent pas être attendues chez les patients présentant des maladies respiratoires et une fibrose kystique.

† La dose la plus élevée doit être réservée pour les patients immunodéprimés, les patients pédiatriques ou les patients pédiatriques avec une fibrose kystique ou une méningite.

Insuffisance Hépatique:

Aucune modification à la posologie n'est exigée chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Insuffisance Rénale:

La Ceftazidime est excrétée par les reins, presque exclusivement par filtration glomérulaire. Donc, chez les patients présentant une insuffisance rénale (Vitesse de filtration glomérulaire [GFR] <50 ml/min), il est recommandé que la posologie de la Ceftazidime soit réduite pour compenser sa limite excrétion. Chez les patients soupçonnés d'être atteints d'une insuffisance rénale, une dose de charge initiale de 1 gramme de KEFTAZ (Ceftazidime) peut être donnée. Une estimation du GFR coté être faite pour déterminer la posologie de maintenance appropriée. La posologie recommandée est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4. Posologie de Maintenance Recommandée de KEFTAZ (Ceftazidime) en cas d'Insuffisance Rénale

NOTE: SI LA DOSE RECOMMANDEE DANS LE TABLEAU 3 CI-DESSUS EST INFERIEURE A CELLE RECOMMANDEE POUR LES PATIENTS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE COMME INDIQUE DANS LE TABLEAU 4, LA DOSE LA PLUS FAIBLE DOIT ETRE UTILISEE.

Clairance de Créatinine (ml/min)	Unité de Dose Recommandée	Fréquence de Dosage
50-31	1 gramme	q12hr
30-16	1 gramme	q24hr

Lorsque seulement la concentration sérique de la créatinine est disponible, la formule suivante (équation de Cockcroft) peut être utilisée pour estimer la clairance de la créatinine. La concentration sérique de la créatinine doit refléter une fonction rénale à l'équilibre :

$$\text{Hommes : Clairance de la créatinine (ml/min)} = \frac{\text{Poids (kg) x (140 - âge)}}{\text{72 x créatinine sérique (mg/dl)}}$$

Femmes : 0.85 x valeur chez les hommes.

Chez les patients présentant des infections graves qui normalement reçoivent 6 grammes de KEFTAZ (Ceftazidime) par jour, la dose indiquée dans le tableau ci-dessus peut être augmentée par 50% ou bien la fréquence de dosage peut être augmentée d'une manière appropriée. D'autres doses doivent être déterminées par la suivi thérapeutique, la gravité de l'infection, et la sensibilité des organismes causant l'infection. Chez les patients pédiatriques comme chez les adultes, la clairance de la créatinine peut être réglée selon la surface corporelle ou la masse corporelle, et la fréquence de dosage doit être réduite dans les cas d'insuffisance rénale. Chez les patients sous hémodialyse, une dose de charge de 1 gramme est recommandée, suivie de 1 gramme après chaque période d'hémodialyse. KEFTAZ (Ceftazidime) peut être aussi utilisé chez les patients sous une dialyse intrapéritonéale et une dialyse péritonéale ambulatoire continue. Chez ces patients, une dose de charge de 1 gramme de KEFTAZ (Ceftazidime) peut être administrée, suivie de 500 mg chaque 24 heures. En plus de l'administration par voie Intraveineuse, KEFTAZ (Ceftazidime) peut être incorporée dans le liquide de dialyse à une concentration de 250 mg pour 2 L de liquide de dialyse.

Note : Généralement KEFTAZ (Ceftazidime) doit être poursuivi pour 2 jours après que les signes et les symptômes de l'infection ont disparu, mais dans les cas d'infections compliquées un traitement plus long peut être exigé. Administration : KEFTAZ (Ceftazidime) peut être administré par voie intraveineuse ou bien par injection intramusculaire profonde dans une masse musculaire épaisse comme le quadrant supérieur externe du muscle grand gluteal ou la partie latérale de la cuisse. Une administration intra-artérielle doit être évitée.

Administration Intramusculaire: Pour l'administ