

"For the use of a Registered Medical Practitioner or a hospital or a laboratory only"

SANPIME T - 1000

Cefepime/Tazobactam Injection 8:1(1000:125)

COMPOSITION

Each vial contains:

Sterile blend of Cefepime hydrochloride USP equivalent to Cefepime 1000mg and Tazobactam sodium equivalent to Tazobactam 125mg

DESCRIPTION

Cefepime/Tazobactam Injection is an injectable antibacterial combination product consisting of Cefepime for Injection and the β -lactamase inhibitor Tazobactam sodium for intramuscular or intravenous administration.

PHARMACOLOGY

MECHANISM OF ACTION:

Cefepime is highly resistant to hydrolysis by most beta-lactamases and exhibits rapid penetration into Gram-negative bacterial cells. Within bacterial cells, the molecular targets of Cefepime are the penicillin binding proteins (PBP).

Zwitterions of Cefepime enhances its movement across the cell membrane resulting in high concentration in the periplasmic space and relatively net resistance to drug hydrolysis and Cefepime exhibits only modest inactivation.

Tazobactam generally acts as an irreversible inhibitor and inactivates both plasmid and chromosomally mediated beta-lactamases. The combination of Cefepime with Tazobactam is a useful combination for the treatment of infections due to ESBL producing organisms. Tazobactam augments and protects Cefepime.

SPECTRUM OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY:

Cefepime has an extended spectrum of activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, with greater activity against both Gram-negative and Gram-positive organisms than third-generation agents. Cefepime is a bactericidal agent that acts by inhibition of bacterial cell wall synthesis. Cefepime has a broad spectrum of in vitro activity that encompasses a wide range of Gram-positive and Gram-negative bacteria. Cefepime has a low affinity for chromosomally-encoded beta-lactamases.

PHARMACOKINETICS:

Cefepime

Cefepime exhibits linear dose dependent pharmacokinetics over the dosage range 250mg to 2g. Cefepime is almost completely absorbed following IM administration. The single 500mg, 1g or 2g IM doses of Cefepime attains peak plasma concentrations of 13.9, 29.6 or 57.5mcg/ml respectively. Plasma concentration is attained within 1.4-1.6hrs. After 8 hours the average plasma concentration averaged 1.9, 4.5 or 8.7 mcg/ml respectively.

Following IV infusion over 30 min of a single 500 mg, 1g or 2g dose of Cefepime peak plasma concentrations of the drug averaged 31.6-39.1, 65.9-81.7 or 126-139.9 mcg/ml respectively, plasma concentrations at 8 hours after the dose averaged 1.4, 2.4 and 3.9 mcg/ml respectively.

Tazobactam

When Tazobactam 0.5 g is infused over 30 minutes as a single dose, the peak serum level averages 27.1 mcg/ml, the half-life is 0.67 hour, and its renal clearance is 268 ml per min. Tazobactam is metabolized to a single metabolite, which has been found to be microbiologically inactive. Tazobactam and its metabolite are eliminated primarily by renal excretion, with 80% of the administered dose appearing as unchanged drug and the remainder as the single metabolite.

INDICATIONS

Cefepime and Tazobactam is used parenterally for the treatment of moderate to severe infections caused by or suspected of being caused by susceptible beta-lactamases producing bacteria when Cefepime alone would be ineffective.

It is used for following indications:

- Uncomplicated and complicated urinary tract infections
- Uncomplicated skin and skin structure infections
- Complicated intra-abdominal infections.
- LRTI including pneumonia & bronchitis
- Septicemia
- Empiric treatment in febrile neutropenic patients

CONTRAINDICATIONS

Cefepime and Tazobactam combination is contraindicated in patients who are hypersensitive to the drugs or other cephalosporins and should be used with caution in patients with a history of hypersensitivity to penicillins.

WARNINGS

Before therapy with Cefepime and Tazobactam for infection is initiated, careful inquiry should be made to determine whether the patient has had previous immediate hypersensitivity reaction to Cefepime, cephalosporins, penicillins or other drugs.

PRECAUTIONS

Precaution has to be taken in patients with renal and/or hepatic insufficiency. Dose adjustment is required in patients with renal failure with creatinine clearance <60ml/min.

Pregnancy, Labor and Delivery:

The drug should be used during pregnancy only when clearly indicated.

Lactation:

Cefepime is excreted in human breast milk in very low concentration following parenteral administration and the drug should be used with caution in nursing mothers.

DRUG INTERACTIONS:

Renal function should be monitored carefully if high doses of aminoglycosides are to be administered with Cefepime and Tazobactam. Nephrotoxicity has been reported following concomitant administration of other cephalosporins with potent diuretics such as furosemide.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Recommended dosage schedule for Cefepime and Tazobactam injection in patients with CrCl (creatinine clearance) >60ml/min:

Site and Type of infection in adults	Dose	Frequency	Duration(Days)
Moderate to severe pneumonia	1 -2 g IV	12h	10
Empiric treatment in febrile neutropenic patients	2 g IV	8h	7
Mild to moderate uncomplicated or complicated urinary tract infections	0.5-1g IV/IM**	12h	7-10
Severe uncomplicated or complicated urinary tract infections	2g IV	12h	10
Moderate to severe skin and skin structure infections	2g IV	12h	10
Complicated Intra-abdominal infections	2g IV	12h	7-10
**IM route of administration is indicated only for mild to moderate uncomplicated or complicated UTIs due to E.coli, when the IM route is considered to be a more appropriate route of drug administration.			

Maximum adult dose of Cefepime should not exceed 6 g a day.

Pediatric (2 months to 16 years of age)

The maximum dose for pediatric patients should not exceed the recommended adult dose. The usual recommended dosage in pediatric patients up to 40kg in weight for uncomplicated and complicated UTIs (including pyelonephritis), uncomplicated skin and skin structure infections and pneumonia is 50mg/kg/dose, administered every 12 hours (50mg/kg/dose, every 8 hours for febrile neutropenic patients), for durations as given above

Impaired Hepatic Function:

No adjustment is necessary for patients with impaired hepatic function.

Renal Impairment

In patients with impaired renal function, the dose should be adjusted to compensate for the slower rate of renal elimination of cefepime and tazobactam

DIRECTIONS FOR USE:

IV Infusion: The contents of vials should be reconstituted with 10ml of Sterile Water for Injection provided. The appropriate dose of the drug should then be added to a compatible IV solution. Cefepime and Tazobactam combination preferably administered by IV infusion but also can be given by deep IM injection when indicated. Intermittent I.V. infusion should be given over approximately 30 minutes.

IM Injection: Injection of Cefepime and Tazobactam is prepared by adding 2.4 ml Sterile Water for Injection.

ADVERSE REACTIONS

Incidence equal to or greater than 1%: Local reactions, including phlebitis, pain and/or inflammation; rash.

Incidence less than 1 % but greater than 0.1 %: Colitis (including pseudomembranous colitis), diarrhea, fever, headache, nausea, oral moniliasis, pruritus, urticaria, vaginitis, vomiting. At the higher dose of 2 g q8h, the incidence of probably-related adverse events was higher. They consisted of rash, diarrhoea, nausea, vomiting, pruritus, fever and headache.

The following adverse laboratory changes, irrespective of relationship to therapy with Cefepime, were reported incidence equal to or greater than 1%: Positive Coombs' test (without haemolysis); decreased phosphorus; increased ALT/SGPT, AST/SGOT, eosinophils; abnormal PTT, PT.

Incidence less than 1% but greater than 0.1 %: Increased alkaline phosphatase, BUN, calcium, creatinine, phosphorus, potassium, total bilirubin, decreased calcium, hematocrit, neutrophils, platelets, WBC.

STORAGE

Store at temperature below 30°C. Protect from light.

Reconstituted solution should be used immediately after preparation.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

PRESENTATION

SANPIME – T 1000 is available as:

Vials containing Cefepime/Tazobactam Injection (1000mg:125mg)

Manufactured by:



Sance Laboratories Pvt. Ltd

VI / 51B, P.B. No. 2, Kozhuvanal, Pala,

Kottayam – 686573, Kerala, India

itemcode

"Réservé à l'usage d'un médecin agréé, d'un hôpital ou d'un laboratoire "

SANPIME T - 1000

Céfépime/Tazobactam injectable 8:1(1000:125)

COMPOSITION

Chaque flacon contient :

Un mélange stérile de chlorhydrate de céfépime USP équivalent à 1000 mg de céfépime et de tazobactam sodique équivalent à 125 mg de tazobactam.

DESCRIPTION

Le Céfépime/Tazobactam injectable est une association antibactérienne injectable composée de Céfépime pour injection et de Tazobactam sodique, un inhibiteur de la β -lactamase, destinée à être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse.

PHARMACOLOGIE

MÉCANISME D'ACTION :

Le céfépime est très résistant à l'hydrolyse par la plupart des bêta-lactamases et présente une pénétration rapide dans les cellules bactériennes à Gram négatif. Dans les cellules bactériennes, les cibles moléculaires du céfépime sont les protéines de liaison à la pénicilline (PBP).

Les zwitterions du céfépime favorisent son passage à travers la membrane cellulaire, ce qui entraîne une concentration élevée dans l'espace périplasmique et une résistance relativement nette à l'hydrolyse du médicament ; le céfépime ne présente qu'une inactivation modeste.

Le tazobactam agit généralement comme un inhibiteur irréversible et inactive les bêta-lactamases à médiation plasmidique et chromosomique. L'association du céfépime et du tazobactam est une combinaison utile pour le traitement des infections dues à des organismes producteurs de BLSE. Le tazobactam renforce et protège le céfépime.

SPECTRE D'ACTIVITÉ ANTIMICROBIENNE :

Le céfépime a un spectre d'activité étendu contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, avec une plus grande activité contre les organismes à Gram négatif et à Gram positif que les agents de troisième génération. Le céfépime est un agent bactéricide qui agit par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne. Le céfépime possède un large spectre d'activité in vitro qui englobe un grand nombre de bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Le céfépime a une faible affinité pour les bêta-lactamases codées dans le chromosome.

PHARMACOCINÉTIQUE :

Céfépime

Le céfépime présente une pharmacocinétique linéaire dépendante de la dose dans l'intervalle posologique de 250 mg à 2 g. Le céfépime est presque entièrement absorbé après administration IM. Les doses uniques de 500 mg, 1 g ou 2 g de céfépime administrées par voie IM atteignent des concentrations plasmatiques maximales de 13,9, 29,6 ou 57,5 mcg/ml respectivement. La concentration plasmatique est atteinte en 1,4-1,6 heures. Après 8 heures, la concentration plasmatique moyenne est de 1,9, 4,5 ou 8,7 mcg/ml respectivement.

Après perfusion IV pendant 30 minutes d'une dose unique de 500 mg, 1 g ou 2 g de céfépime, les concentrations plasmatiques maximales du médicament étaient en moyenne de 31,6-39,1, 65,9-81,7 ou 126-139,9 mcg/ml respectivement, et les concentrations plasmatiques 8 heures après la dose étaient en moyenne de 1,4, 2,4 et 3,9 mcg/ml respectivement.

Tazobactam

Lorsqu'une dose unique de 0,5 g de tazobactam est perfusée en 30 minutes, le pic sérique est en moyenne de 27,1 mcg/ml, la demi-vie est de 0,67 heure et la clairance rénale est de 268 ml par minute. Le tazobactam est métabolisé en un seul métabolite, qui s'est avéré microbiologiquement inactif. Le tazobactam et son métabolite sont éliminés principalement par excrétion rénale, 80 % de la dose administrée apparaissant sous forme de médicament inchangé et le reste sous forme de métabolite unique.

INDICATIONS

Le Céfépime et le Tazobactam sont utilisés par voie parentérale pour le traitement des infections modérées à sévères causées ou suspectées d'être causées par des bactéries sensibles productrices de bêta-lactamases, lorsque le Céfépime seul serait inefficace.

Il est utilisé dans les indications suivantes :

- Infections urinaires non compliquées et compliquées
- Infections non compliquées de la peau et des structures cutanées
- Infections intra-abdominales compliquées.
- ITL, y compris la pneumonie et la bronchite
- Septicémie
- Traitement empirique chez les patients neutropéniques fébriles

CONTRE-INDICATIONS

L'association céfépime-tazobactam est contre-indiquée chez les patients qui sont hypersensibles à ces médicaments ou à d'autres céphalosporines et doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines.

MISES EN GARDE

Avant d'amorcer le traitement d'une infection par le céfépime et le tazobactam, il faut vérifier soigneusement si le patient a déjà eu une réaction d'hypersensibilité immédiate au céfépime, aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres médicaments.

PRÉCAUTIONS

Des précautions doivent être prises chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et/ou hépatique. Un ajustement de la dose est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine <60ml/min.

Grossesse, travail et accouchement :

Le médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque cela est clairement indiqué.

Allaitement :

Le céfépime est excrété dans le lait maternel humain en très faible concentration après l'administration parentérale et le médicament doit être utilisé avec prudence chez les mères qui allaitent.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

La fonction rénale doit être surveillée attentivement si des doses élevées d'aminosides sont administrées avec le céfépime et le tazobactam. Des cas de néphrotoxicité ont été rapportés après l'administration concomitante d'autres céphalosporines et de diurétiques puissants tels que le furosémide.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Schéma posologique recommandé pour le céfépime et le tazobactam injectable chez les patients dont la ClCr (clairance de la créatinine) est supérieure à 60 ml/min :

Site et type d'infection chez les adultes	Dose	Fréquence	Durée (jours)
Pneumoniemodérée à sévère	1 -2 g IV	12h	10
Traitement empirique chez les patients neutropéniques fébriles	2 g IV	8h	7
Infections urinaires légères à modérées, non compliquées ou compliquées	0.5-1g IV/IM**	12h	7-10
Infections urinaires graves, non compliquées ou compliquées	2g IV	12h	10
Infections modérées à sévères de la peau et des structures cutanées	2g IV	12h	10
Infections intra-abdominalescompliquées	2g IV	12h	7-10
**La voie IM n'est indiquée que pour les infections urinaires légères à modérées, non compliquées ou compliquées, dues à E.coli, lorsque la voie IM est considérée comme une voie d'administration plus appropriée.			

La dose maximale de céfépime pour un adulte ne doit pas dépasser 6 g par jour.

Pédiatrie (de 2 mois à 16 ans)

La dose maximale pour les patients pédiatriques ne doit pas dépasser la dose recommandée pour les adultes. La dose habituelle recommandée chez les patients pédiatriques pesant jusqu'à 40 kg pour les infections urinaires non compliquées et compliquées (y compris la pyélonéphrite), les infections non compliquées de la peau et des structures cutanées et la pneumonie est de 50 mg/kg/dose, administrée toutes les 12 heures (50 mg/kg/dose, toutes les 8 heures pour les patients neutropéniques fébriles), pendant les durées indiquées ci-dessus.

Insuffisance hépatique :

Aucun ajustement n'est nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la dose doit être ajustée pour compenser le ralentissement de l'élimination rénale du céfépime et du tazobactam.

MODE D'EMPLOI :

Perfusion IV : Le contenu des flacons doit être reconstitué avec 10 ml d'eau stérile pour préparations injectables. La dose appropriée du médicament doit ensuite être ajoutée à une solution IV compatible. L'association céfépime-tazobactam est administrée de préférence par perfusion IV, mais peut également être administrée par injection IM profonde lorsque cela est indiqué. La perfusion I.V. intermittente doit être administrée sur une période d'environ 30 minutes.

Injection IM : L'injection de céfépime et de tazobactam est préparée en ajoutant 2,4 ml d'eau stérile pour préparations injectables.

EFFETS INDÉSIRABLES

Incidence égale ou supérieure à 1 % : Réactions locales, y compris phlébite, douleur et/ou inflammation ; éruption cutanée.

Incidence inférieure à 1 % mais supérieure à 0,1 % : Colite (y compris colite pseudo-membraneuse), diarrhée, fièvre, céphalées, nausées, moniliose buccale, prurit, urticaire, vaginite, vomissements. À la dose plus élevée de 2 g toutes les 8 heures, l'incidence des effets indésirables probablement liés au médicament était plus élevée. Il s'agissait d'éruptions cutanées, de diarrhées, de nausées, de vomissements, de prurit, de fièvre et de céphalées.

Les modifications de laboratoire indésirables suivantes, indépendamment de leur lien avec le traitement par le céfépime, ont été signalées avec une incidence égale ou supérieure à 1 % : Test de Coombs positif (sans hémolyse) ; diminution du phosphore ; augmentation de l'ALT/SGPT, de l'AST/SGOT, des éosinophiles ; PTT, PT anormaux.

Incidence inférieure à 1 % mais supérieure à 0,1 % : augmentation de la phosphatase alcaline, de l'azote uréique sanguin, du calcium, de la créatinine, du phosphore, du potassium, de la bilirubine totale, diminution du calcium, de l'hématocrite, des neutrophiles, des plaquettes, de la formule sanguine.

STOCKAGE

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière.

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement après sa préparation.

TENIR HORS DE PORTÉE DES ENFANTS

PRÉSENTATION

SANPIME - T 1000 est disponible sous forme de :

Fioles contenant de la Céfépime/Tazobactam injectable (1000mg:125mg)

Fabriqué par :



Sance Laboratories Pvt. Ltd

VI / 51B, P.B. No. 2, Kozhuvanal, Pala,
Kottayam - 686573, Kerala, Inde