

1.3 Informations Sur le Produit

1.3.1 Résumé des Caractéristiques du Produit- RCP

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CEFTRIX

2. COMPOSITION

Chaque flacon contient du ceftriaxone sodique équivalent à 1g de ceftriaxone.

Excipients : Aucun

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour injection.

Poudre cristalline presque blanche ou jaunâtre.

Boîte de 10 flacons.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 INDICATION THERAPEUTIQUE

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles, notamment dans leurs manifestations :

- Respiratoires,
- ORL et stomatologiques,
- Rénales et urogénitales,
- Gynécologiques,
- Digestives et biliaires,
- Méningées,
- Septicémiques et endocardiques.

4.2 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

VOIE : Administration intramusculaire ou intraveineuse (IM/IV)

- Pour l'injection I.M., ajouter 3,6 ml d'eau stérile pour la table additionnelle, 5 injections de dextrose ou 1% de solution de chlorhydrate de lidocaïne dans un flacon de produit de 1 g pour préparer une solution à une concentration de 250 mg de ceftriaxone par 1 ml.
- Pour la perfusion intraveineuse : Ajouter 9,6 ml du diluant solution mentionné ci-dessus (à l'exception de la lidocaïne) dans un flacon de produit de 1 g pour préparer une solution à une concentration de 1000 mg de ceftriaxone par 1 ml. Ensuite, la solution est diluée d'environ 100 à 250 ml d'injection de dextrose à 5% ou d'injection de chlorure de sodium pour perfusion intraveineuse.

Adultes : La posologie habituelle est de 1-2g par 24 heures ou 0.5-1g par 12 heures par administration intramusculaire ou intraveineuse. Doses journalières maximales 4g. La durée du traitement est comprise entre 7 jours et 14 jours.

Nourrissons et enfants : 20 à 80 mg / kg une fois par jour en fonction du poids corporel par administration intraveineuse. La posologie pour les enfants de plus de 12 ans devrait être la même que pour les adultes.

Il est recommandé que la posologie du traitement de la gonorrhée soit de 0,25 g une fois par injection intramusculaire.

Cette posologie est indiquée pour des patients ne souffrant pas d'insuffisance rénale.

En cas d'insuffisance rénale :

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
Entre 30 et 60 ml / mn	2 à 4 g / jour en 2 injections au maximum.
Entre 10 et 30 ml / mn	1 g puis 500 mg toutes les 12 heures.
Inférieur à 10 ml /mn	1g puis 500 mg toutes les 24heures.

Dans les infections sévères, il faut adapter la posologie et procéder à un contrôle des taux sériques et éventuellement méningés, du principe actif.

4.3 CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux pénicillines.
- Infections par les virus du groupe herpès – virus, notamment la mononucléose infectieuse (risque accru d'accidents cutanés).

4.4 PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement.
- Ne pas utiliser par voie IV le solvant destiné à la voie IM.
- Risques exceptionnels d'anaphylaxie, donc soumettre le patient à un interrogatoire préalable.
- Risque d'allergie croisée avec les céphalosporines.
- Adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Pour les formes injectables IM renfermant de l'alcool benzylique :ne pas administrer plus de 1 ml/kg/j de solvant chez le nourrisson de moins de 3 mois.

4.5 INTERACTION MEDICAMENTEUSE

Il est déconseillé d'associer l'ampicilline à l'allopurinol : risque accru de phénomènes cutanés.

4.6 GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Tenir compte du passage transplacentaire et du passage dans le lait maternel de l'ampicilline.

4.7 CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINE

En cas de vertiges, de confusion, d'hallucinations ou de convulsions, en cours de traitement, il est recommandé de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines.

4.8 EFFETS INDESIRABLE

- Manifestations allergiques (urticaire, éosinophilie, œdème de Quincke, gêne respiratoire).
- Eruptions cutanées maculopapuleuses d'origine allergique ou non.

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, candidoses.
- Augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques.
- Anémie, leucopénie, thrombopénies réversibles.
- Néphrite interstitielle aiguë.
- L'administration de fortes posologies de bêtalactamines, en particulier chez l'insuffisant rénal peut entraîner des encéphalopathies métaboliques (troubles de la conscience, mouvements anormaux, crises convulsives).

4.9 SURDOSAGE

En cas de surdosage, effectuer un traitement symptomatique. Il est facilement dialysable.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le produit est une céphalosporine de troisième génération. Il présente une activité antibactérienne puissante contre les Enterobacteriaceae. La CMI 90 du produit vis-à-vis de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Freundii*, indole-positive, *Bacillus proteus*, *Providencia* et *Serratia* est comprise entre 0.12 et 0.25 mg/L. *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter* et *Pseudomonas aeruginosa* sont faiblement sensibles au produit. Le produit présente une activité antibactérienne forte sur *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. Il présente également une activité satisfaisante sur le streptocoque hémolytique et sur *Streptococcus pneumoniae*. La CMI vis à vis de *Staphylococcus aureus* est comprise entre 2 mg/L et 4 mg/L. Le staphylocoque et entérocoque résistant à la Méthicilline sont résistants au produit. La plupart des *Bactéroides fragilis* sont également résistants au produit.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La concentration plasmatique maximale (C_{max}) après l'administration d'une dose unique en IM de 0.5g et 1.0g du produit est d'environ 43 mg/L et 80 mg/L respectivement et atteint autour de 2 heures après administration. La concentration plasmatique après 24 heures suite à une administration d'une dose unique en IM de 0.5 g du produit est de 6.0 mg/L, le temps de demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) est de 7.1 heures. Après injection intraveineuse de 0.5 g du produit en l'espace d'une minute, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) atteint 150.9 mg/L, retombe à 9.9 mg/L après 24 heures, avec un temps de demi-vie d'élimination de 7.87 heures. Après perfusion intraveineuse de 1 g du produit en 30 minutes, la concentration plasmatique maximale instantanée (C_{max}) suite à la perfusion complète atteint 150.7 mg/L, retombe à 9.3 mg/L après 24 heures. L'injection IM d'environ 15mg/Kg à 20mg/Kg du produit une fois par jour chez les patients présentant une méningite purulente, la moyenne de la concentration au niveau du liquide cébrospinal atteint 5.16 mg/L après 6heures, 2.3 mg/L après 12 heures. Après administration en IM de 1g du produit, la concentration au niveau de la bile atteint 1600 mg/L après 5 heures et 13.5 mg/L après 14 heures respectivement. Le pourcentage de liaison aux protéines est de 95%. La Ceftriaxone n'est pas systématiquement métabolisée, environ 40% est excrétée sous forme inchangée à travers le tractus biliaire et intestinal, 60% à travers les urines.

La Probénécide ne peut pas augmenter la concentration plasmatique du produit ou prolonger son temps de demi vie.

5.3 Données de sécurité précliniques

Des études chez l'animal ont montré que des doses élevées de sel de calcium de ceftriaxone ont entraîné la formation de concrétions et de précipités dans la vésicule biliaire des chiens et des singes, ce qui s'est avéré réversible. Les études animales n'ont produit aucune preuve de toxicité pour la reproduction et de génotoxicité. Aucune étude de cancérogénicité sur la ceftriaxone n'a été menée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 LISTE DES EXCIPIENTS

Aucun

6.2 INCOMPATIBILITES

Selon les rapports de la littérature, la ceftriaxone n'est pas compatible avec l'amsacrine, la vancomycine, le fluconazole et les aminosides.

Les solutions contenant de la ceftriaxone ne doivent pas être mélangées ou ajoutées à d'autres agents. En particulier, les diluants contenant du calcium (par exemple la solution de Ringer, la solution de Hartmann) ne doivent pas être utilisés pour reconstituer des flacons ou des flacons de ceftriaxone ou pour diluer davantage un flacon ou un flacon reconstitué pour administration intraveineuse, car un précipité peut se former. La ceftriaxone ne doit pas être mélangée ou administrée simultanément avec des solutions contenant du calcium, y compris la nutrition parentérale totale.

Si un traitement par une association d'un autre antibiotique et de la ceftriaxone est prévu, l'administration ne doit pas avoir lieu dans la même seringue ou dans la même solution pour perfusion.

6.3 DUREE DE CONSERVATION

36 mois (3 ans)

6.4 PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée des enfants ; conserver à un endroit non humide à moins de 25°C.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.

6.5 NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Ceftriaxone sodique pour injection 1g / flacon est disponible en flacon en verre de 10ml, scellé avec un bouchon en caoutchouc et recouvert d'un bouchon composé aluminium-plastique. Boîte de 10 flacons.

6.6 PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être détruit conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET FABRICANT

TITULAIRE DE L'AMM

Fcare Pharma Limited

Add: 12/F., San Toi Building, 137-139 Connaught Road Central, Hong Kong

Tel: +852 21393077

Fax: +852 21393217

E-mail: contact@fcarepharma.com

FABRICANT :

CSPC Zhongnuo Pharmaceutical (shijiazhuang) Co., Ltd.

No.88, la rue de Yangzi, la ville de Shijiazhuang, Hebei, Chine

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Sans objet.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Sans objet.

11. DOSIMÉTRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I - Médicament soumis à prescription médicale.