

TRIAF - INJ 1.0g
(CEFTRIAZONE POUR INJECTION USP 1 G)

1.7 Information du produit

1.7.1. Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Nom du médicament

Triaf-Inj 1g

(Ceftriaxone pour Injection USP 1 g)

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque petite boîte contient l'équivalent ceftriaxone de sodium à 1.0 g de ceftriaxone + eau pour injection 10ml en ampoule de 10 ml.

3. Forme Pharmaceutique

Poudre stérile pour injection + eau stérile pour injection

Presque blanc ou jaunâtre, poudre cristalline + eau pour injection

4. Données Cliniques

4.1 Indications Thérapeutiques

CEFTRIAZONE est indiqué pour le traitement des infections dues à des organismes sensibles, y compris les infections des voies respiratoires inférieures, des voies urinaires et les infections des voies biliaires, infections intra-abdominales, infections pelviennes, infections de la peau, des tissus mous, des os et des articulations, la septicémie, la méningite et la prophylaxie préopératoire des les infections. L'administration unique de **CEFTRIAZONE** peut être utilisé dans le traitement de la gonorrhée non compliquée.

Peau et Structure Infections: par les staphylocoques et / ou Streptococcus pyogenes, les streptocoques viridans groupe, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides fragilis ou de l'espèce Peptostreptococcus.

Infections des voies respiratoires inférieures: par le Groupe A et B streptocoques hémolytiques, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Proteus mirabilis, ou Serratia marcescens.

Maladies inflammatoires pelviennes: par Neisseria gonorrhoeae. **CEFTRIAZONE**, comme d'autres céphalosporines, n'a pas une activité contre Chlamydia trachomatis. Par conséquent, lorsque les céphalosporines sont utiles dans le traitement des patients atteints de maladie inflammatoire pelvienne et Chlamydia trachomatis est l'un des agents pathogènes suspects, la couverture antichlamydien approprié doit être ajouté.

Septicémie bactérienne: par *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* ou.

Infections OSSEUSES et articulaires: par *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ou *Enterobacteriaceae*.

Infections intra-abdominales: par *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, espèces de *Clostridium* (Remarque: la plupart des souches de *Clostridium difficile* sont résistants) ou espèces *Peptostreptococcus*.

Méningite: par *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ou *Streptococcus pneumoniae*. Ceftriaxone a également une bonne activité contre *Citrobacter freundii*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Morganella morganii*, *Borrelia burgdorferi*, *Streptococcus bovis*, *Peptostreptococci* et *peptococci*.

4.2 Posologie et mode d'administration

Si dissoute dans l'eau pour injection ou une solution de perfusion approprié, tel que le dextrose ou le lactate de sodium **CEFTRIAZONE** peut être administré par voie intramusculaire ainsi que par voie intraveineuse. Néanmoins, il doit être né à l'esprit que l'administration par injection intramusculaire de **CEFTRIAZONE** sans lidocaïne pourrait être douloureux pour le patient.

Après avoir dissous dans 3,5 ml de lidocaïne HCl Injection 1% **CEFTRIAZONE** peut être administré seul par injection intramusculaire profonde. **SOLUTIONS CONTENANT DE LA LIDOCAÏNE NE DOIVENT PAS ETRE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRA VEINEUSE.**

CEFTRIAZONE Devrait pas être ajouté à des solutions contenant du calcium, comme la solution de Hartmann et la solution de Ringer.

Adultes et enfants de plus de 12 ans:

1-2g administré une fois par jour ou en doses égales deux fois par jour, selon le type et la gravité des infections. Le quotidien total ne doit pas dépasser 4 g.

Pour le traitement des infections non compliquées blennorrhagique, un seul im dose de 0,25 g est recommandée.

Dans les cas sévères ou des infections causées par des organismes sensibles modérée, la dose peut être portée à 4 g, une fois par jour.

Nouveau-nés, nourrissons et enfants:

Les nouveau-nés (0 - 14 jours): 20-50 mg / kg de poids corporel fois par jour. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 50 mg / kg.

Nourrissons et enfants (15 jours-12 ans): 20-80 mg / kg une fois par jour. Pour les enfants atteints du poids corporel de 50 kg ou plus, la dose habituelle chez l'adulte doit être utilisé.

L'administration de **CEFTRIAZONE**, Ceftriaxone pour injection dissous dans HCl injection de lidocaïne à des nourrissons de moins de 2 ans doit être évitée.

Généralement, **CEFTRIAZONE** le traitement doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après les signes et symptômes d'infection ont disparu. La durée habituelle du traitement est de 4 à 14 jours; dans les infections compliquées, un traitement plus long peut être nécessaire. Lorsque le traitement des infections causées par *Streptococcus pyogenes*, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours.

Des doses intraveineuses de plus de 50 mg / kg de poids corporel doivent être administrées par perfusion pendant au moins 30 minutes.

Volume de solvant pour préparer l'injection respectif:

Force de ceftriaxone pour injection	Voie d'administration		
	Lidocaïne HCL Injection (par injection par voie intramusculaire seulement)	Eau pour injection (par voie intraveineuse ou par injection par voie intramusculaire)	Par voie intraveineuse perfusion sur au moins 30 min.
250 mg	-	5 ml	-
500 mg	2 ml	5 ml	-
1 g	3.5 ml	5-10 ml	-
2 g	-	10 ml	40ml

L'injection doit être fraîchement préparé et utilisé immédiatement après la préparation. Médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour l'affaire particules avant l'administration. Jeter toute portion inutilisée.

L'injection intramusculaire: **CEFTRIAZONE** est dissous dans du chlorhydrate de lidocaïne à 1% Injection et ainsi injecté dans le corps d'un muscle relativement importante. Il est recommandé que pas plus de 1 g être injecté dans un site.

L'injection intramusculaire est soumis à des situations cliniques et un examen attentif des avantages et des risques et ne sont pas recommandés chez les nourrissons de moins de 2 ans et pendant grossesse et l'allaitement.

Injection intraveineuse d: **CEFTRIAZONE** est dissous dans l'eau pour injection. L'administration par voie intraveineuse doit être administrée sur 2-4 minutes.

Perfusion intraveineuse: La perfusion doit être administré pendant au moins 30 minutes. Pour i.V. **CEFTRIAZONE** infusion est dissous dans une des solutions de perfusion sans calcium suivantes: chlorure de sodium 0,9%, chlorure de sodium 0,45% de dextrose + 2,5%, le dextrose à 5%, dextrose 10%, 6% de dextrans dans du dextrose à 5% , hydroxy éthyl amidon 6-10%, eau pour préparations injectables.

CEFTRIAZONE ne doit pas être mélangé avec ou greffé dans des solutions contenant d'autres médicaments

antimicrobiens ou dans des solutions de diluants autres que ceux énumérés ci-dessus, en raison de l'incompatibilité possible.

4.3 Contre-indications

La ceftriaxone est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue au groupe cephalosporin d'antibiotiques.

Attention: Enquête minutieuse devrait être faite à propos de réactions allergiques précédentes aux céphalosporines et des pénicillines avant de prescrire la ceftriaxone.

Ceftriaxone n'a montré aucune efficacité contre *Clostridium difficile*, entérocoques et *Chlamydia*.

La ceftriaxone est contre-indiqué chez les nouveau-nés hyperbilirubinémic, en particulier les prématurés. Des études in vitro ont montré que la ceftriaxone peut déplacer la bilirubine de sa liaison à l'albumine sérique et de la bilirubine une éventuelle encéphalopathie chez ces patients. Il est également contre-indiqué chez les nouveau-nés (en particulier ces Prématurés) à risque de développer une encéphalopathie bilirubine.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Prescrire **CEFTRIAZONE** en l'absence d'une infection bactérienne prouvée ou fortement soupçonnée ou d'une indication prophylactique est susceptible d'être bénéfique pour le patient et augmente le risque de développement de bactéries résistantes aux médicaments.

Ceftriaxone stérile doit être administré avec prudence chez les patients ayant une sensibilité à la pénicilline. Antibactériens, dont la ceftriaxone stérile, doivent être administrés avec prudence à un patient qui a démontré tout type d'allergie et d'hypersensibilité au médicament.

Chez les patients ayant une tendance à des réactions allergiques le risque de réactions d'hypersensibilité graves pendant le traitement par injection de ceftriaxone est augmentée.

Chez les patients atteints à la fois rénale sévère et d'insuffisance hépatique, les concentrations plasmatiques de ceftriaxone doivent être déterminées à intervalles réguliers et, si nécessaire, la dose doit être ajustée.

Chez les patients dialysés pas dosage supplémentaire supplémentaire est nécessaire après la dialyse. Les concentrations plasmatiques devraient, cependant, être surveillés, afin de déterminer si des ajustements posologiques sont nécessaires, puisque le taux d'élimination chez ces patients peut être altérée.

Comme avec d'autres céphalosporines, un choc anaphylactique ne peut pas avoir des règles sur même si un historique complet du patient est prise.

Colite pseudomembraneuse ont été rapportés avec presque tous les agents antibactériens, y compris la ceftriaxone. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée consécutive à l'administration d'agents antibactériens.

Surinfections par des micro-organismes non-sensibles peuvent se produire avec d'autres agents antibactériens.

Ombres, qui ont été pris pour des calculs biliaires, ont été détectées sur échographies de la vésicule biliaire, généralement après des doses supérieures à la dose standard. Ces ombres sont, cependant, des précipités de ceftriaxone de calcium qui disparaissent à la fin ou l'arrêt du traitement par la **CEFTRIAZONE**. Rarement ont ces conclusions été associée à des symptômes. Dans les cas symptomatiques, la gestion non chirurgicale

conservatrice est recommandée.

L'arrêt du traitement par la **CEFTRIAZONE** chez les cas symptomatiques devrait être à la discrétion du médecin.

Des cas de pancréatite, éventuellement d'obstruction biliaire étiologie, ont été rarement signalés chez les patients traités par la ceftriaxone.

La plupart des patients présentaient des facteurs de risque de stase biliaire et la boue biliaire, par exemple, avant un traitement majeur, une maladie grave et de la nutrition parentérale totale. Un déclencheur ou cofacteur rôle des précipités biliaires liés à la ceftriaxone ne peut pas être exclue.

Des études ont montré que la ceftriaxone, comme d'autres céphalosporines, peut déplacer la bilirubine de l'albumine sérique.

CEFTRIAZONE ne doit pas être utilisé chez les nouveaux nés (notamment Prématurés) à risque de développer une encéphalopathie bilirubine.

Au cours du traitement prolongé le sang devrait être contrôlé à intervalles réguliers.

Il n'y a pas de rapports de précipitations intravasculaires chez les patients, autres que les nouveau-nés, traités par la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium ou d'autres produits contenant du calcium. Cependant, la **CEFTRIAZONE** ne doit pas être mélangé ou administré à un patient simultanément avec des solutions contenant du calcium, même par l'intermédiaire de différentes lignes de perfusion.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

CEFTRIAZONE ne doit pas être administré avec des solutions contenant du calcium, comme la solution de Hartmann et la solution de Ringer dans les nouveau-nés en raison du risque de précipitation de ceftriaxone calcique. **CEFTRIAZONE** et par voie intraveineuse solutions contenant du calcium ne doivent pas être administrés dans les 48 heures de l'autre dans les nouveau-nés.

La synergie entre la **CEFTRIAZONE** et des aminosides a été démontré avec beaucoup de gram négatif dans des conditions expérimentales. Bien que l'activité accrue de ces combinaisons est pas toujours prévisible, il doit être considéré en menaçant la vie des infections graves dues à des micro-organismes tels que *Pseudomonas aeruginosa*. En raison de l'incompatibilité physique les deux médicaments doivent être administrés séparément à des doses recommandées.

Aucune altération de la fonction rénale a jusqu'ici été observée après l'administration concomitante de fortes doses de ceftriaxone et puissants diurétiques (par exemple le furosémide).

Il n'y a aucune preuve que la ceftriaxone augmente la toxicité rénale de d'aminoglycosides. Pas d'effet similaire à celui de disulfiram a été démontré après l'ingestion d'alcool à la suite de l'administration de la ceftriaxone. La ceftriaxone ne contient pas un fragment N-méthylthiotetrazole possible associé à l'intolérance de l'éthanol et des problèmes de saignement de certains autres céphalosporines.

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

Chez les patients traités par la **CEFTRIAZONE** le test de Coombs peut devenir rarement de faux positifs. Ceftriaxone, comme d'autres antibiotiques, peut conduire à des tests faussement positifs pour galactosémie. De même, les méthodes non enzymatiques pour la détermination du glucose dans l'urine peuvent donner des

résultats faussement positifs.

Pour cette raison, la détermination d'urine glucose pendant la thérapie à la **CEFTRIAXONE** doit être effectuée par voie enzymatique.

Basé sur les rapports de la littérature ceftriaxone est incompatible avec l'amsacrine, la vancomycine et le fluconazole et les aminoglycosides.

4.6 Grossesse et allaitement

Ceftriaxone traverse la barrière placentaire et doit être utilisé avec précaution chez les femmes enceintes car aucune étude contrôlée n'a été fait pour établir la sécurité complète de la consommation de drogues dans ces cas.

Bien que les études de reproduction chez l'animal ne révèlent aucune malformation sur le fœtus, la ceftriaxone doit être utilisé pendant la grossesse - surtout pendant la première trimenon - seulement si clairement nécessaire.

Cet agent est sécrétée dans le lait maternel des mères allaitantes, donc ceftriaxone ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Pendant le traitement par ceftriaxone, les effets indésirables peuvent survenir (e, g, vertiges), ce qui peut influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients doivent être prudents lors de la conduite ou l'utilisation de machines

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont considérés comme liés à la ceftriaxone posologie et durée du traitement:

Troubles gastro-intestinaux: selles molles ou diarrhée, nausées, vomissements, stomatite et une glossite.

Modifications hématologiques: éosinophilie, leucopénie, granulocytopenie, anémie hémolytique, une thrombopénie.

Réactions cutanées: exanthème, dermatite allergique, prurit, urticaire, œdème. Dans de rares cas, des réactions indésirables cutanées sévères (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome / nécrolyse épidermique toxique de Lyell) ont été rapportées.

D'autres effets secondaires rares: maux de tête et des étourdissements, des précipitations symptomatique de ceftriaxone calcique dans la vésicule biliaire, augmentation des enzymes hépatiques, une oligurie, augmentation de la créatinine sérique, les mycoses génitales, de la fièvre, des frissons et des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes.

Entérocologie et troubles de la coagulation pseudomembraneuse ont été signalés comme effets indésirables très rares.

De très rares cas de précipitations rénale ont été rapportés, surtout chez les enfants âgés de 3 ans et qui ont été traités soit avec de fortes doses quotidiennes (par exemple plus de 80 mg / kg / jour) ou des doses totales supérieures à 10 g et présentant d'autres facteurs de risque (par exemple des restrictions fluides, alitement, etc.). Cet événement peut être symptomatique ou asymptomatique, peut conduire à une insuffisance rénale, et est réversible à l'arrêt de la ceftriaxone.

Des cas de réactions fatales avec des précipités de calcium-ceftriaxone dans poumon et du rein chez les

nouveaux nés et les prématurés ont été décrits. Dans certains cas, les lignes de perfusion et des temps de l'administration de solutions de **CEFTRIAZONE** et calciumcontaining différaient. **CEFTRIAZONE** ne doit pas être mélangé ou administré simultanément avec des solutions ou produits contenant du calcium, même via différentes lignes de perfusion.

Le Locaux de les Effets: Dans de rares CAS, des Réactions Sont survenues après phlébitiques administration iv. Ceux-ci PEUVENT Être Réduit en lente (2-4 minutes) injection.

L'injection intramusculaire sans solution de lidocaïne est douloureux.

4.9 Surdosage

Les symptômes comprennent divers effets indésirables tel que mentionné sous la tête des réactions indésirables.

En cas de surdosage, la concentration de ceftriaxone ne serait pas réduit par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

Il n'y a pas d'antidote spécifique. Le traitement du surdosage doit être symptomatique.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antibactériens à usage systémique, céphalosporines de troisième génération, code ATC: J01DD04

Mode d'action:

Ceftriaxone inhibe la synthèse bactérienne de la paroi cellulaire après la fixation à des protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Cela se traduit par l'interruption de la biosynthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycane), ce qui conduit à la lyse de la cellule bactérienne et la mort.

Résistance

La résistance bactérienne à la ceftriaxone peut être dû à une ou plusieurs des mécanismes suivants:

- par hydrolyse des bêta-lactamases, y compris à spectre étendu des bêta-lactamases (BLSE), et des enzymes carbapénémases Amp C pouvant être induites de manière stable ou déréprimée dans certaines espèces de bactéries Gram-négatives aérobies.
- réduit l'affinité de protéines liant la pénicilline pour la ceftriaxone.
- imperméabilité de la membrane externe dans des organismes Gram-négatifs.
- pompes à efflux bactériennes.

Les points d'arrêt des tests de sensibilité

Concentration inhibitrice (CMI) des points d'arrêt minimales établies par le Comité européen sur antibiogramme (de EUCAST) sont comme suit:

Pathogène	Test de dilution (MIC, mg / L)	
	Susceptible	Résistant
Entérobactéries	≤ 1	> 2
Staphylococcus spp.	a.	a.
Streptococcus spp. (Groupes A, b.	b.	b.

B, C et G)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0.5c$	> 2
Groupe streptocoques viridans	≤ 0.5	> 0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0.12c$	> 0.12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.12	> 0.12
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0.12c$	> 0.12
Non-espèces apparentées	$\leq 1d$	> 2

a. Susceptibilité déduite de la sensibilité céfoxitine.

b. Susceptibilité déduit de la pénicilline susceptibilité.

c. Les isolats dont la CMI de la ceftriaxone au-dessus du point d'arrêt sensibles sont rares et, si trouvé, devrait être re-testés et, si elle est confirmée, devrait être envoyé à un laboratoire de référence.

d. Les points d'arrêt appliquent à une dose intraveineuse quotidienne de 1 gx 1 et une dose élevée d'au moins 2 g x 1.

L'efficacité clinique contre des agents pathogènes spécifiques

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et avec le temps pour certaines espèces et l'information locale sur la résistance est souhaitable, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, des conseils d'expert doit être demandé quand la prévalence de la résistance locale est telle que l'utilité de la ceftriaxone dans au moins certains types d'infections est discutable.

Espèces habituellement sensibles
Aérobies à Gram-positif <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) £ Staphylocoques à coagulase négative (sensible à la méthicilline) £ <i>Streptococcus pyogenes</i> (groupe A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans streptocoques de groupe Aérobies à Gram négatif <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp <i>Treponema pallidum</i>
Espèces pour lesquelles une résistance acquise peut être un problème
Aérobies à Gram-positif <i>Staphylococcus epidermidis</i> +

Staphylococcus haemolyticus + Staphylococcus hominis + Aérobies à Gram negative Citrobacter freundii Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae Escherichia coli% Klebsiella pneumoniae% Klebsiella oxytoca% Morganella morganii Proteus vulgaris Serratia marcescens anaérobies Bacteroides spp. Fusobacterium spp. Peptostreptococcus spp. Clostridium perfringens
Naturellement résistantes
Aérobies à Gram-positif Enterococcus spp. Listeria monocytogenes Aérobies à Gram négatif Acinetobacter baumannii Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia anaérobies Clostridium difficile autres: Chlamydia spp. Chlamydophila spp. Mycoplasma spp. Legionella spp. Ureaplasma urealyticum

£ Toutes les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à la ceftriaxone.

+ Les taux de résistance >50% dans au moins une région

% Souches productrices de BLSE sont toujours résistants

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration d'un bolus intraveineux de ceftriaxone 500 mg et 1 g, les concentrations moyennes de ceftriaxone plasmatiques maximales sont d'environ 120 et 200 mg / l respectivement. Après une perfusion intraveineuse de ceftriaxone 500 mg, 1 g et 2 g, les niveaux de plasma de ceftriaxone sont respectivement d'environ 80, 150 et 250 mg / l. Après injection intramusculaire, les concentrations maximales moyennes de ceftriaxone de plasma sont environ la moitié de ceux observés après

administration intraveineuse d'une dose équivalente. La concentration maximale de plasma après une dose unique intramusculaire de 1 g est d'environ 81 mg / l et est atteinte en 2 - 3 heures après l'administration. L'aire sous la courbe concentration plasmatique-temps après administration intramusculaire est équivalente à celle après administration intraveineuse d'une dose équivalente.

Repartition

Le volume de distribution de la ceftriaxone est 7 - 12 l. Des concentrations bien supérieures aux concentrations inhibitrices minimales de la plupart des agents pathogènes concernés sont détectables dans les tissus, y compris les poumons, le coeur, des voies biliaires / foie, les amygdales, l'oreille moyenne et la muqueuse nasale, les os et dans céphalorachidien, pleural, de la prostate et le liquide synovial. 8 - 15% de augmentation de la concentration plasmatique maximale moyenne (C_{max}) est visible sur l'administration répétée; l'état d'équilibre est atteint dans la plupart des cas dans les 48 - 72 heures en fonction de la voie d'administration.

La pénétration dans des tissus particuliers

Ceftriaxone pénètre dans les méninges. Pénétration est plus grand quand les méninges sont enflammées. Les concentrations de ceftriaxone pointe dans le LCR moyenne chez les patients présentant une méningite bactérienne sont signalés à être jusqu'à 25% des concentrations plasmatiques par rapport à 2% des taux plasmatiques chez les patients atteints méninges enflammée. Les concentrations de ceftriaxone pointe dans le LCR sont atteintes environ 4-6 heures après l'injection intraveineuse. Ceftriaxone traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel à des concentrations faibles.

La liaison aux protéines

La ceftriaxone est liée de façon réversible à l'albumine. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 95% à des concentrations plasmatiques inférieures à 100 mg / l. La liaison est saturable et la partie limitée diminue avec l'augmentation de concentration (jusqu'à 85% à une concentration de plasma de 300 mg / l).

Biotransformation

La ceftriaxone n'est pas métabolisé systémique; mais est convertie en métabolites inactifs par la flore intestinale.

Elimination

La clairance plasmatique de la ceftriaxone totale (liée et non liée) est de 10 à 22 ml / min. La clairance rénale est de 5 à 12 ml / min. 50 - 60% de la ceftriaxone est excrétée sous forme inchangée dans les urines, principalement par filtration glomérulaire, tandis que 40 - 50% est excrété sous forme inchangée dans la bile. La demi-vie d'élimination de la ceftriaxone totale chez l'adulte est d'environ 8 heures.

Patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique

Chez les patients présentant une dysfonction rénale ou hépatique, la pharmacocinétique de la ceftriaxone sont que très peu modifiés avec la demi-vie légèrement augmenté (moins de deux fois), même chez les patients avec une insuffisance rénale sévère.

L'augmentation relativement modeste dans la demi-vie dans l'insuffisance rénale est expliqué par une augmentation compensatoire de la clairance non rénale, résultant d'une diminution de la liaison de protéines et augmentation de la clairance non rénale de la ceftriaxone totale correspondant.

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, la demi-vie d'élimination de la ceftriaxone est pas augmenté, en raison d'une augmentation compensatoire de la clairance rénale. Ceci est également dû à une augmentation de la fraction libre plasmatique de la ceftriaxone contribuant à l'augmentation paradoxale

observée dans la clairance totale de la drogue, avec une augmentation du volume de distribution parallèle à celle de la clairance totale.

Les personnes plus âgées

Chez les personnes âgées de plus de 75 ans, la demi-vie d'élimination moyenne est habituellement de deux à trois fois supérieure à celle des jeunes adultes.

Population pédiatrique

La demi-vie de la ceftriaxone est prolongée chez les nouveau-nés. De la naissance à 14 jours d'âge, les niveaux de la ceftriaxone libre peuvent en outre être augmenté par des facteurs tels que la filtration glomérulaire réduite et de liaison protéine altérée. Au cours de l'enfance, la demi-vie est inférieure à celle des nouveau-nés ou les adultes.

La clairance et le volume de distribution de la ceftriaxone totale plasma sont plus importants dans les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants que chez les adultes.

Linéarité / non-linéarité

La pharmacocinétique de la ceftriaxone sont non linéaires et les paramètres pharmacocinétiques de base, à l'exception de la demi-vie d'élimination, si dépendent en fonction des concentrations totales en médicaments dose, ce qui augmente moins que proportionnellement à la dose. Non-linéarité est due à la saturation de la liaison aux protéines plasmatiques et est donc observée pour la ceftriaxone plasmatique totale mais pas pour libre (non liée) ceftriaxone.

Relation pharmacocinétique / pharmacodynamie

Comme avec les autres bêta-lactames, l'indice pharmacocinétique-pharmacodynamique qui démontre la meilleure corrélation avec en vivo efficacy est le pourcentage de l'intervalle de dosage que la concentration non liée reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la ceftriaxone pour les espèces cibles particuliers (par exemple % T > MIC)

5.3 Données de sécurité précliniques

Il existe des preuves provenant d'études animales que de fortes doses de ceftriaxone calcique ont conduit à la formation de concrétions et précipite dans la vésicule biliaire des chiens et des singes, qui se révéla être réversible. Les études animales produites aucune preuve de toxicité pour la reproduction et la génotoxicité. Les études de cancérogénicité sur la ceftriaxone n'a été réalisée.

6. Indications pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Aucun

6.2 Incompatibilités

Basé sur les rapports de la littérature, la ceftriaxone est pas compatible avec l'amsacrine, la vancomycine, le fluconazole et les aminoglycosides.

En particulier les diluants contenant du calcium (par exemple, la solution de Ringer, la solution de Hartmann) ne doit pas être utilisé pour reconstituer les flacons de ceftriaxone ou à diluer en outre un flacon reconstitué pour l'administration intraveineuse, car un précipité peut se former. Ceftriaxone ne doit pas être mélangé ou administré simultanément avec des solutions contenant du calcium, dont la nutrition parentérale totale.

6.3 Durée de vie

Ouvert: 3 ans.

Après reconstitution: La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 4 jours à 2-8 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Si pas utilisé immédiatement, les durées et conditions préalables pour utiliser le stockage sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne seraient pas normalement plus de 24 heures à 2-8 °C, sauf si la reconstitution / dilution a eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Nature et contenu de l'emballage

Un carton contient un flacon contenant de la poudre pour préparation injectable + une ampoule de 10 ml pour de l'eau stérile pour préparations injectables ainsi qu'une notice d'emballage.

6.5 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Conserver dans des récipients bien fermés à l'abri de l'humidité, le gel et la chaleur excessive à une température ne dépassant pas 30°C. L'injection doit être fraîchement préparé et utilisé immédiatement après la préparation. Jeter toute portion inutilisée.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Rena Exports Private Limited
411/412, Hubtown Viva,
près de W.E.H., Shankarwadi, Jogeshwari (E),
Mumbai-400060

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

AMM_2016_238

9. Date de la première autorisation/du renouvellement de l'autorisation

18/07/2019

10. Date de révision du texte

01/2024