

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Steritax - 1,5 (Ceftriaxone sodique et sulbactam sodium Pour injection)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.

Chaque flacon contient:

Stérile ceftriaxone sodique USP

équivalent à 1000 mg Ceftriaxone

Stérile sulbactam sodique USP

équivalent à 500 mg Sulbactam

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre blanche à écoulement libre blanc cassé pour l'injection.

4 PARTICULARITÉS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ceftriaxone et l'injection sulbactam est indiqué pour le traitement des infections suivantes lorsqu'elles sont causées par des organismes sensibles:

- i. infections des voies respiratoires inférieures
- ii. L'otite moyenne aiguë bactérienne
- iii. Infections cutanées et des structures cutanées
- iv. Infections des voies urinaires (et sans complications)
- v. La gonorrhée non compliquée (cervicale / urétrale et rectale)
- vi. maladie inflammatoire pelvienne - ceftriaxone, comme d'autres céphalosporines, n'a pas d'activité contre Chlamydia trachomatis. Par conséquent, lorsque les céphalosporines sont utilisés dans le traitement des patients souffrant d'une maladie inflammatoire pelvienne et C. trachomatis est l'un des agents pathogènes suspects, la couverture antichlamydia appropriée devrait être ajoutée.
- vii. septicémies bactérienne Infections osseuses et articulaires
- viii. Infections intra-abdominales
- ix. Méningite
- x. La prophylaxie chirurgicale

L'administration pré-opératoire d'une seule dose de 1 g de ceftriaxone et l'injection sulbactam peut réduire l'incidence des infections post-opératoires chez les patients subissant des interventions chirurgicales classées comme contaminés ou potentiellement contaminés (par exemple, l'hystérectomie vaginale ou abdominale ou cholécystectomie

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

pour cholécystite lithiasique chronique chez les patients à haut risque tels que ceux de plus de 70 ans, avec une cholécystite aiguë ne nécessitant pas des antimicrobiens thérapeutiques, la jaunisse obstructive ou cholédoque pierres biliaires) et chez les patients chirurgicaux pour lesquels une infection au niveau du site opératoire présenterait un risque grave (par exemple, lors de la chirurgie de pontage aorto-coronarien).

Avant d'instaurer un traitement avec le médicament, les échantillons appropriés doivent être obtenus pour l'isolement de l'agent causal et pour la détermination de sa sensibilité au médicament. Le traitement peut être instauré avant d'obtenir les résultats des tests de sensibilité.

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes

- Ceftriaxone
 - 1 à 2 g deux fois par jour également réparties en doses fractionnées en fonction du type et de la sévérité de l'infection. La dose quotidienne totale de ceftriaxone en association avec le sulbactam ne doit pas dépasser 4 grammes.
 - Si *C. trachomatis* est l'agent pathogène, une couverture antichlamydia appropriée doit être ajoutée, car la Ceftriaxone sel disodique n'a aucune activité contre cet organisme.
 - Infections gonococciques non- compliquées : 250 mg en IM.
 - Prophylaxie chirurgicale : 1 g en dose unique en IV, une ½ à 2 heures avant la chirurgie.

Pédiatrie (1 mois et plus)

Bien que la ceftriaxone seule et le sulbactam en association avec d'autres antibiotiques beta-lactam aient été largement utilisés chez des enfants, il n'y a pas assez d'informations sur l'usage de l'association de la ceftriaxone et du sulbactam en pédiatrie. Ainsi, les avantages possibles doivent être évalués avant d'initier le traitement.

Des études *in vitro* ont révélé que la ceftriaxone telle que les céphalosporines, déplacent la bilirubine de l'albumine sérique. Steritax injectable ne doit pas être administré aux nouveaux-nés hyper bilirubinémiques, surtout les prématurés.

- Ceftriaxone
 - Infections cutanées et de la structure de la peau: la dose totale par jour est de 50 à 75 mg/kg en doses également réparties deux fois par jour. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 g.
 - Otites moyennes aiguës: 50 mg/kg par jour en dose unique (ne pas excéder 1 g)
 - Infections diverses graves autres que la méningite : 50 à 75 mg/kg par jour, administrée en doses réparties toutes les 12 heures (ne pas excéder 2 g par jour).
 - Méningite : 100 mg/kg de l'association au début (ne pas dépasser 4 g), puis 100 mg / kg par jour de ceftriaxone (ne pas dépasser 4 g). La dose quotidienne peut être administrée en doses également réparties toutes les 12 heures. La durée usuelle du traitement est de 7 à 14 jours.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Habituellement, le traitement à la ceftriaxone et au sulbactam doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après que les signes et les symptômes d'infection aient disparu. La durée usuelle du traitement est de 4 à 14 jours ; en cas d'infections compliquées, un traitement plus long peut être nécessaire.

Pour le traitement des infections causées par les Streptocoques pyogènes, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours.

Posologie en cas d'insuffisance rénale et hépatique

Des schémas posologiques de l'association ceftriaxone et sulbactam doivent être adaptés chez des patients ayant une réduction considérable de la fonction rénale (clairance de créatinine de moins de 30ml/min) pour compenser la clairance du sulbactam.

Les patients ayant des clairances de créatinine entre 15 et 30 ml/min doivent recevoir un maximum de 2 mg de ceftriaxone avec 1mg de sulbactam toutes les 12 heures (ne pas excéder 4g de ceftriaxone avec 2mg de sulbactam par jour).

Les patients ayant une clairance de la créatinine de moins de 15ml/min doivent recevoir un maximum de 1mg de ceftriaxone avec 500 mg de sulbactam toutes les 12 heures (ne pas excéder 2 mg de ceftriaxone avec 1 mg de sulbactam par jour).

Des adaptations posologiques ne sont pas nécessaires chez des patients ayant un dysfonctionnement hépatique; cependant, chez des patients atteints de dysfonctionnement hépatique et d'insuffisance rénale, la posologie de ceftriaxone ne devrait pas dépasser 2 g par jour sans surveillance des concentrations sériques.

Note:

Administration intramusculaire: Pas plus de 1,5 g à un site. Steritax injectable doit être administré dans un muscle relativement large.

Injection intraveineuse: Administration lente pendant 2 à 4 minutes.

Perfusion intraveineuse: Perfusion pendant au moins 30 minutes.

4.3. Contre-indications

l'injection de ceftriaxone et sulbactam est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue à la classe de la pénicilline ou céphalosporines. Il est également contre-indiqué chez les patients qui ont montré l'hypersensibilité à sulbactam. Il ne doit pas être administré aux nouveau-nés avec ictère ou à ceux qui sont hypoalbuminaémiques ou acidotiques ou avoir d'autres conditions telles que la prématurité, dans lequel la bilirubine liaison est susceptible d'être compromise.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant la ceftriaxone et l'injection sulbactam est institué, une enquête minutieuse doit être faite pour déterminer si le patient a eu des réactions d'hypersensibilité aux céphalosporines, pénicillines ou d'autres médicaments. Les antibiotiques doivent être administrés avec prudence à un patient qui a fait preuve d'une certaine forme d'allergie, en particulier aux médicaments. Les réactions graves d'hypersensibilité aiguë peuvent nécessiter l'utilisation d'adrénaline sous-cutanée et d'autres mesures d'urgence.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

La colite pseudomembraneuse ont été rapportés avec presque tous les antibiotiques, y compris la ceftriaxone et la sévérité peut varier de légère à la vie en danger. , Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée consécutive à l'administration d'agents anti-bactériens.

Le traitement par des agents antibactériens modifie la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de clostridium. Des études indiquent qu'une toxine produite par Clostridium difficile est une cause principale de « colite » associée aux antibiotiques ». Après le diagnostic de colite pseudomembraneuse a été mis en place, des mesures thérapeutiques appropriées doivent être prises. Des cas bénins de colite pseudomembraneuse répondent généralement à l'arrêt du médicament seul . Dans les cas modérés à sévères, il faut tenir compte de la gestion des fluides et des électrolytes, la supplémentation en protéines et le traitement avec un médicament antibactérien cliniquement efficace contre la colite à C. difficile.

PRECAUTIONS

Général

Bien que les élévations transitoires de BUN et de créatinine sérique ont été observées, aux doses recommandées, le potentiel néphrotoxique de ceftriaxone est similaire à celle d'autres céphalosporines. Ceftriaxone est éliminé par deux voies biliaires et l'excrétion rénale.

Des altérations dans le temps de prothrombine ont été observés chez des patients traités par ceftriaxone. Les patients qui présentent une altération synthèse de la vitamine K ou de faibles réserves de vitamine K (par exemple, la maladie hépatique chronique et la malnutrition) peuvent nécessiter une surveillance du temps de prothrombine pendant le traitement de la ceftriaxone. l'administration de la vitamine K (10 mg par semaine) peut être nécessaire si le temps de prothrombine se prolonge avant ou pendant

Thérapie. L'utilisation prolongée de la ceftriaxone peut entraîner la prolifération des micro-organismes résistants. Une observation attentive du patient est essentielle. En cas de surinfection au cours du traitement, il faut prendre des mesures appropriées.

Ceftriaxone et l'injection de sulbactam doit être prescrit avec prudence chez les personnes ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale, en particulier la colite.

Il y a eu des rapports d'anomalies échographiques dans la vésicule biliaire des patients traités par ceftriaxone; certains de ces patients ont également eu des symptômes de la maladie de la vésicule biliaire. Ces anomalies apparaissent sur sonographie comme un écho sans ombre acoustique suggérant la boue ou comme un écho avec ombre acoustique qui peut être interprété à tort comme des calculs biliaires. La nature chimique de la matière détectée de l'échographie a été déterminée comme étant de façon prédominante un sel ceftriaxone-calcium. La condition semble être transitoire et réversible à l'arrêt du ceftriaxone et de l'institution de gestion conservatrice. Par conséquent, la ceftriaxone et l'injection de sulbactam doit être interrompu chez les

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

patients qui présentent des signes et des symptômes évocateurs d'une maladie de la vésicule biliaire et / ou les résultats échographiques décrits ci-dessus.

Céphalosporines en tant que classe ont tendance à être absorbé à la surface des membranes des globules rouges et réagissent avec des anticorps dirigés contre la drogue pour produire un test de Coombs positif et parfois une anémie hémolytique plutôt légère. À cet égard, il peut y avoir une certaine réactivité croisée avec pénicillines.

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

L'administration concomitante de probénécide par voie orale (par jour de 500mg) ne semble pas affecter la pharmacocinétique de la ceftriaxone. Toutefois, des doses plus élevées de probénécide par voie orale (1 ou 2 g par jour) administrés de façon concomitante aurait peut bloquer partiellement la sécrétion biliaire de ceftriaxone, ainsi que de déplacer le médicament à partir de protéines plasmatiques. Par conséquent, la clairance sérique de ceftriaxone peut être augmentée d'environ 30% et la demi vie de ceftriaxone peut être diminuée d'environ 20%.

Probénécide réduit la clairance rénale du sulbactam. les taux sériques prolongés de sulbactam sont atteints par l'administration concomitante de probénécide.

Des études in vitro indiquent que l'activité antibactérienne de ceftriaxone et aminoglycosides (amikacine, la gentamicine, la tobramycine) peut être additif ou synergique contre certaines souches d'entérobactéries et de certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Bien que l'importance clinique n'a pas été déterminé à ce jour, l'antagonisme a été rarement in vitro lorsque la ceftriaxone a été utilisé en combinaison avec un aminoglycoside.

Bien que l'importance clinique ne sait pas, les résultats d'une étude in vitro indiquent que la combinaison de ceftriaxone et trovafloxacin est synergique contre les deux et résistant à la pénicilline sensibles à la pénicilline *Streptococcus pneumoniae*, y compris certaines taches qui étaient aussi résistantes à la ceftriaxone seule. Il n'y avait aucune preuve d'antagonisme avec la combinaison de ceftriaxone et trovafloxacin.

Sulbactam est potentiellement et / ou chimiquement incompatible avec les aminosides et peut inactiver les médicaments in vitro.

Un disulfiram comme réaction se serait produit chez un patient qui a ingéré de l'alcool tout en recevant ceftriaxone. Cependant, cet effet a généralement été rapporté qu'avec lactamines bêta qui contiennent une chaîne latérale N- méthylthiotetrazole (NMTT) (par exemple céfamandole, céfopérazone et céfotétan).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Parce que les études sur la reproduction animale ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité.

De faibles concentrations de ceftriaxone sont excrétés dans le lait maternel. Il faut être prudent lorsque ce médicament est administré à une femme infirmière.

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

N'est pas applicable.

4.8. Effets indésirables

À la suite de réactions indésirables ont été observés avec le traitement ceftriaxone:

Réactions locales: La douleur, induration, tendresse, phlébite et réaction au site d'injection

hypersensibilité: Rash, prurit, fièvre ou frissons.

hématologique: Éosinophilie, thrombocytose et leucopénie. Moins fréquemment rapportés étaient l'anémie, l'anémie hémolytique, neutropénie, lymphopénie, thrombocytopénie et prolongation du temps de prothrombine. **gastro-intestinal:** La diarrhée. Moins fréquemment rapportés ont été des nausées ou des vomissements, et dysgueusie. L'apparition des symptômes de colite pseudomembraneuse peut se produire pendant ou après le traitement antibactérien.

Hépatique: élévations de SGOT ou SGPT. Moins fréquemment rapportés étaient des élévations de la phosphatase alcaline et bilirubine.

Rénal: Élévations du BUN. Moins fréquemment rapportés étaient augmentation de la créatinine et la présence de cylindres dans les urines.

Système nerveux central: maux de tête ou des vertiges ont été signalés de temps en temps.

génito: Candidose ou vaginite ont été signalés de temps en temps.

Divers: Hypersudation et le rinçage ont été signalés de temps en temps.

D'autres réactions rarement observées comprennent leucocytose, lymphocytose, monocytose, basophilie, une diminution de la colite, flatulence, dyspepsie, palpitations et épistaxis.

sodium parentérale sulbactam seul est associé avec peu d'effets indésirables, principalement la douleur au site d'injection et la diarrhée.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, la concentration du médicament ne soit pas réduite 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

Ceftriaxone

Ceftriaxone est généralement une action bactéricide. L'activité bactéricide de la ceftriaxone résulte de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire.

Sulbactam

Sulbactam est un sulfone d'acide pénicillanique avec des propriétés inhibitrices de bêta-lactamase. Il est un inhibiteur irréversible de nombreux plasmidique et certains bêta-lactamases chromosomiques. Il peut être combiné avec l'un des nombreux antibiotiques bêta-lactamines labiles bêta-lactamase pour empêcher leur destruction

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

par les bêta-lactamases. Sulbactam peut améliorer l'activité des céphalosporines contre de nombreuses souches de bactéries résistantes.

Justification de la combinaison de ceftriaxone et sulbactam

Ceftriaxone est la céphalosporine de troisième génération préférée pour le traitement d'une variété d'infections graves en raison de son excellente efficacité dans un large éventail d'infections et de son profil pharmacocinétique et la tolérance. Cependant, de préoccupation est l'émergence et la propagation de la résistance à la ceftriaxone parmi les agents pathogènes à Gram négatif en raison des enzymes bêta-lactamases. Sulbactam, un inhibiteur de bêta-lactamase lorsqu'il est combiné avec la ceftriaxone, inhibe la dégradation de bêta-lactamase de ceftriaxone et restaure l'activité de ceftriaxone contre les souches de bactéries résistantes. La combinaison de ceftriaxone et sulbactam offre ainsi une couverture plus large que la ceftriaxone

MICROBIOLOGIE

Ceftriaxone

La ceftriaxone a un degré élevé de stabilité en présence de bêta-lactamases, les deux pénicillinases et céphalosporinases de bactéries gram-négatives et positives.

Aérobies à Gram négatif: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (y compris résistant à l'ampicilline et les souches productrices de bêta-lactamase), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (y compris les souches productrices de bêta-lactamase), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (y compris pénicillinase - et des souches productrices de nonpénicillinase), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* et *Serratia marcescens*.

Ceftriaxone est également actif contre de nombreuses souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

NOTE: De nombreuses souches des organismes ci-dessus qui sont résistants se multiplient à d'autres antibiotiques, par exemple, les pénicillines, céphalosporines et aminoglycosides, sont sensibles à la ceftriaxone.

Aérobies à Gram positif: *Staphylococcus aureus* (y compris les souches productrices de pénicillinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, les streptocoques du groupe viridans NOTE: staphylocoques résistant à la méthicilline sont résistants aux céphalosporines, y compris la ceftriaxone. La plupart des souches de streptocoques du groupe D et les entérocoques, par exemple, *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*, sont résistantes.

anaérobies: *Bacteroides fragilis*, espèce *Clostridium*, *Peptostreptococcus* NOTE: La plupart des souches de *C. difficile* sont résistants.

Ceftriaxone démontre également une activité in vitro contre la plupart des souches de micro-organismes suivants, bien que la signification clinique est inconnue:

Aérobies à Gram négatif: - *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, espèce *Providencia* (y compris *Providencia rettgeri*), l'espèce *Salmonella* (y compris *S. typhi* et *Shigella*)

Aérobies à Gram positif: *Streptococcus agalactiae*

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

anaérobies: Bacteroides bivius, Bacteroides melaninogenicus

Sulbactam

Sulbactam elle-même présente une activité antibactérienne modérée qui est liée à son affinité pour les protéines de liaison à la pénicilline de diverses souches bactériennes. Sa seule activité notable est contre N. gonorrhoeae, N. meningitidis et baumannii Acinetobacter.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Ceftriaxone

La ceftriaxone a été complètement absorbé après administration IM avec des concentrations plasmatiques maximales moyennes qui se produisent entre 2 et 3 heures post-dosage.

Trente-trois pour cent à 67% d'une dose de ceftriaxone a été excrétée dans l'urine sous forme inchangée et le reste a été sécrété dans la bile et, finalement, trouvé dans les matières fécales comme microbiologiquement composés inactifs.

Plus d'un 0,15 à 3 g gamme de doses chez des sujets adultes en bonne santé, les valeurs de la demi-vie varie de 5,8 à 8,7 heures; volume apparent de distribution de 5,78 à 13,5 L; La clairance plasmatique de 0,58 à 1,45 L / heure; et la clairance rénale 0,32 à 0,73 L / heure. La ceftriaxone est réversiblement lié aux protéines plasmatiques humaines, et la diminution de la liaison à partir d'une valeur de 95% lié à des concentrations plasmatiques de

<25 pg / mL à une valeur de 85% lié à 300 ug / mL.

Ceftriaxone n'a pas été supprimé de manière significative à partir du plasma par hémodialyse. Dans 6 des 26 patients sous dialyse, la vitesse d'élimination de la ceftriaxone a été nettement réduite, ce qui suggère que des concentrations plasmatiques de ceftriaxone doit être surveillée chez ces patients afin de déterminer si des ajustements de dosage sont nécessaires.

Sulbactam

Après l'administration IM de 0,5 g sulbactam, la concentration sérique maximale moyenne de 13g / ml est atteinte en 30 minutes. Biodisponibilité de sulbactam après administration IM est identique après dosage IV. Sulbactam est largement distribué dans les tissus. La demi-vie sérique moyenne de sulbactam est d'environ 1 heure. Environ 75 à 85% de sulbactam est excrétée inchangée dans l'urine pendant les 8 premières heures après l'administration. Environ 38% des sulbactam est liée aux protéines réversiblement de sérum humain.

5.3. Données de sécurité préclinique

--.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Aucun

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

6.2. Incompatibilités

Aucune incompatibilité sont connues

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver au-dessous de 30 ° C dans un endroit sec, à l'abri de la lumière.

TENIR TOUT MEDICAMENT HORS DE PORTEE DES ENFANTS

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon contenant une poudre sèche de 1000 mg / 500 mg de sodium USP Ceftriaxone / USP de sodium sulbactam dans une boîte en carton avec notice.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Après traitement, les comprimés restants doivent être jetés ou retournés au Pharmacien.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Ipca Laboratories Ltd.
Regd. Office: 48,
Kandivli Industrial Estate,
Mumbai 400 067, India.