



Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

1.8 Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Dénomination du médicament générique et dénomination commune internationale des principe(s) actif(s).

DENOMINATION COMMERCIALE : CEFEZONE-S INJECTABLE

DCI : Ceftriaxone sodique & Sulbactam sodique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient :

Ceftriaxone sodique stérile USP

Éq. à Ceftriaxone Anhydre 1000mg

Stérile Sulbactam Sodique USP

Eq.to Sulbactam Anhydre 500mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Conditionnement primaire: Poudre blanche granulaire dans un flacon en verre incolore et transparent avec un bouchon en caoutchouc (bonde), muni d'une capsule en aluminium.

Conditionnement secondaire: Etiquette autoadhésive colée sur le flacon. Conditionnement dans des boîtes unitaires.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Cefezone-S est indiqué pour le traitement des infections suivantes lorsqu'elles sont causées par des organismes sensibles:

Les infections respiratoires basses causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*.

L'otite moyenne aiguë bactérienne causée par *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ou *Moraxella catarrhalis*.

Infections de la peau et des structures de la peau causées par *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*,

Infections urinaires (compliquées et non compliquées) causées par *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* ou *Klebsiella pneumoniae*.





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

Gonococcie non compliquée causée par *Neisseria gonorrhoeae* et la gonorrhée pharyngée causés par les souches non-productrices de pénicillinase souches de *N. gonorrhoeae*.

Maladie inflammatoire pelvienne causée par *N. gonorrhoeae*.

Septicémie bactérienne causée par *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* ou *Klebsiella pneumoniae*.

Infections os et des articulations causées par *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Enterobacter*.

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

Méningite causée par *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *S. pneumoniae*.

Prophylaxie chirurgicale: L'administration préopératoire d'une dose unique de 1 g de Cefezone-S peut réduire l'incidence des infections postopératoires chez les patients subissant des interventions chirurgicales.

4.2 Posologie & Mode d'administration

Ceftriaxone & Sulbactam pour injection peuvent être administrées soit par voie intraveineuse ou intramusculaire. La dose de ceftriaxone et Sulbactam est basée sur l'équivalent de dose de ceftriaxone.

Adultes:

La dose quotidienne habituelle chez l'adulte est équivalente à 1-2 grammes de ceftriaxone, une fois par jour (ou en deux doses égales données en 12 h). La dose dépend du type d'infection et de sa gravité. (La dose totale quotidienne de ceftriaxone ne doit jamais dépasser 4 grammes)

Dosage de ceftriaxone et Sulbactam chez les patients présentant une insuffisance rénale:

Les schémas posologiques de ceftriaxone et Sulbactam pour injection doivent être ajustés chez les patients avec diminution marquée de la fonction rénale (clairance de la créatinine

inférieure à 30 ml/min) pour compenser la réduction de la clairance de Sulbactam. Les patients dont la clairance de la créatinine est entre 15 et 30 ml/min doivent recevoir un maximum de 1g de Sulbactam toutes les 12 heures (dose quotidienne maximale de 2g de Sulbactam). Les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml/min doivent recevoir 500 mg de sulbactam toutes les 12 heures.





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

Pédiatrie

Pour le traitement de la peau et des infections de la peau: la dose quotidienne totale recommandée de ceftriaxone (équivalent) est de 50 à 75 mg/kg, une fois par jour (ou en deux doses égales à 12 heures d'intervalle). La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 1 g. Pour le traitement de l'otite moyenne bactérienne aiguë, une dose unique de ceftriaxone IM équivalent de 50 mg/kg (ne pas dépasser 1g). Pour le traitement d'autres infections graves (autres que la méningite), la dose quotidienne totale recommandée (équivalent à la ceftriaxone) est de 50 à 75 mg/kg, en deux doses égales données toutes les 12 heures. La dose quotidienne totale (équivalent à la ceftriaxone) ne doit pas dépasser 2 g.

Méningites

Il est recommandé que la dose thérapeutique initiale (équivalent à la ceftriaxone) soit 100 mg/kg (ne pas dépasser 4 grammes). La dose quotidienne (en termes de ceftriaxone) peut être administrée une fois par jour (ou en deux doses également fractionnées toutes les 12 heures). Le traitement général au ceftriaxone doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après récupération indiquées par la disparition des signes et symptômes de l'infection. La durée habituelle du traitement est de 4 à 14 jours, mais dans les infections compliquées, on peut avoir besoin de traiter pour une période plus longue.

Lors du traitement des infections causées par *Streptococcus pyrogènes*, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, mais les niveaux sanguins doivent être surveillés chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (par exemple les patients dialysés) et chez les patients souffrant de dysfonctions rénales et hépatiques.

4.3 Contre-indications

Le ceftriaxone et Sulbactam pour injection est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue au groupe des céphalosporines. Hypersensibilité à la pénicilline peut prédisposer le patient des contre-réactions allergiques.

Grossesse et allaitement:

Les études de reproduction sur le ceftriaxone ont été réalisées chez la souris et le rat à des doses très élevées. Aucune preuve d'embryotoxicité, de foetotoxicité ou de tératogénicité n'a été observée. Toutefois, en l'absence d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes, plus le fait que les études animales de reproduction peuvent ne pas toujours refléter la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si clairement nécessaire. Le ceftriaxone est sécrétée dans le lait maternel, mais à de faibles concentrations, il faut être prudent chez les mères allaitantes.





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les infections par des micro-organismes non sensibles peuvent se produire. Il a été mentionné des colites pseudomembraneuses, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée consécutive à l'administration de ceftriaxone et Sulbactam pour injection.

Comme les autres céphalosporines, le ceftriaxone est connu pour déplacer la bilirubine de l'albumine sérique. Par conséquent la prudence doit être de mise lors de l'administration de

ceftriaxone et Sulbactam pour injection pour le traitement des nouveau-nés avec hyperbilirubinémie. Afin d'éviter le risque de développement d'encéphalopathie par hyperbilirubinémie, l'utilisation de la ceftriaxone et Sulbactam pour injection est à éviter chez les nouveau-nés en général et chez les prématurés en particulier.

Les ajustements posologiques ne sont pas nécessaires dans l'insuffisance hépatique. Cependant, chez les patients avec une insuffisance hépatique et rénale sévères, le ceftriaxone et Sulbactam ne doit pas dépasser l'équivalent de 2g/jour de ceftriaxone. Une surveillance étroite est recommandée.

Une extrême prudence doit être de mise chez les patients allergiques à la pénicilline. En cas de réactions d'hypersensibilités graves, l'administration SC d'adrénaline et d'autres mesures d'urgence sont recommandées. La réaction allergique est l'indication de l'interruption de la ceftriaxone et Sulbactam.

Le ceftriaxone et Sulbactam pour injection ne devraient pas être administrés aux nouveau-nés en général, les nouveau-nés hyperbilirubinémiques en particulier, et pour les bébés prématurés.

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

Réaction de type disulfirame avec de l'alcool.

Potentiellement mortelle: néphrotoxicité avec les aminosides et furosémide.

4.6 Grossesse et allaitement

Les études de reproduction avec ceftriaxone ont été réalisées chez la souris et le rat à des doses très élevées. Aucune preuve d'embryotoxicité, de foetotoxicité ou de tératogénicité n'a été observée. Toutefois, en l'absence d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes, et du fait que les études animales de reproduction peuvent ne pas toujours refléter la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si clairement nécessaire. Le ceftriaxone est sécrétée dans le lait maternel, mais à de faibles concentrations, il faut être prudent chez les mères allaitantes.





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants, rapportés au cours d'un traitement au ceftriaxone, peuvent être signalés:

Gastro-intestinal: Diarrhée, nausées et vomissements (moins fréquent), stomatite, glossite
Hépatique: élévation des ASAT/ALAT.

Hématologiques: éosinophilie, thrombocytopénie, leucopénie, granulocytopénie, hématome ou saignement. Une anémie hémolytique est observée moins souvent. Agranulocytose (500/mm³) a été rapportée occasionnellement à une dose cumulée totale supérieure à 20g.

Réactions cutanées: exanthème, dermatite allergique, prurit, urticaire, œdème, érythème polymorphe. D'autres effets secondaires tels que maux de tête, vertiges, augmentation de la créatinine sérique, les mycoses du tractus génital, oligurie, fièvre, frissons ont été observés.

Le choc anaphylactique peut se produire et nécessite des contre-mesures immédiates.

4.9 Surdosage

Peu d'informations sont disponibles sur la toxicité aiguë de la ceftriaxone et Sulbactam pour injection. Aucun antidote spécifique n'est disponible pour le traitement du surdosage. L'hémodialyse ne supprime pas le médicament façon efficace. Par conséquent, le traitement du surdosage de la ceftriaxone et Sulbactam est essentiellement symptomatique.





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftriaxone est un antibiotique bêta-lactamines comme les pénicillines à action bactéricide. Des protéines liant la pénicilline (PLP) sont responsables de plusieurs étapes de la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries et on les trouve en grandes quantités (plusieurs centaines à plusieurs milliers de molécules/cellule bactérienne). Le ceftriaxone inhibe la troisième et dernière étape de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne en se liant préférentiellement aux PLP spécifiques situées à l'intérieur de la paroi cellulaire bactérienne. Le ceftriaxone interfère avec la PLP induite par la synthèse de la paroi cellulaire conduisant à la lyse des cellules, qui est induite par des enzymes de la paroi cellulaire bactérienne (autolytiques de autolysines), éventuellement par l'interférence avec un inhibiteur de l'autolysine .

Toutefois, récemment, il a été observé que les bactéries, par la formation de bêta-lactamases hydrolysent le noyau bêta-lactame de céphalosporines pour les inactiver, développant ainsi une

résistance au médicament. Récemment, un tel développement de la résistance à la ceftriaxone a été observé, cela peut être évalué par une augmentation de la CMI.

Le Sulbactam, en se liant de manière irréversible à des bêta-lactamases courantes produites par les bactéries gram positifs ou négatifs protège le noyau bêta-lactame du ceftriaxone, permet ainsi de maintenir son activité. Ainsi, l'association ceftriaxone pour injection & Sulbactam étend son utilité dans le traitement d'un large éventail d'infections causées par des organismes résistants à l'antibiotique seul, ce qui les rend sensibles, peut-être grâce à la diminution de la CMI.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le ceftriaxone est complètement absorbé avec des concentrations plasmatiques maximales de 40mcg/ml et 80mcg/ml, 2 à 3 heures après l'injection IM de 500 mg et 1 g de sulbactam&ceftriaxone respectivement. On obtient une cinétique non linéaire du ceftriaxone du fait d'une forte liaison aux protéines plasmatiques (80-85 %). Un ASC similaire est observée après l'administration d'une dose équivalente de ceftriaxone par la voie IM ou IV. Largement distribué dans les tissus du corps et les fluides, il traverse l'inflammation ainsi que des méninges non enflammées et peut atteindre des concentrations thérapeutiques dans le LCR.





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

Quelle que soit la dose, le ceftriaxone a une demi-vie comprise entre 6 et 9 heures. La demi-vie peut être prolongée chez les nouveau-nés. Une insuffisance rénale modérée peut ne pas affecter sensiblement la demi-vie du ceftriaxone. Par contre, l'insuffisance rénale sévère donne une demi-vie plus longue, qui est encore augmentée si elle est accompagnée d'insuffisance hépatique. La ceftriaxone à la dose de 2 g atteint des concentrations supérieures aux CMI de la plupart des agents pathogènes même après 24 heures dans le poumon, le cœur, les voies biliaires/foies, les amygdales, l'oreille moyenne et la muqueuse nasale, les os et le cerveau, le liquide pleural, la prostate et le liquide synovial.

L'excrétion urinaire par filtration glomérulaire représente 50 à 60 % de l'élimination. La flore intestinale convertit le ceftriaxone en métabolites inactifs. L'élimination par voie biliaire représente 40-50 % de l'excrétion. En cas d'insuffisance rénale, l'excrétion biliaire peut devenir la principale voie d'excrétion.

Chez les nourrissons et les enfants: la demi-vie d'élimination est prolongée chez les nouveaux nés et diminue avec l'augmentation de l'âge postnatal. Chez les nourrissons âgés de moins de 8 jours et les personnes âgées de plus de 75 ans, la demi-vie moyenne d'élimination est généralement 2 - 3 fois celle observée chez les adultes. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, l'élimination non rénale peut compenser.

Le sulbactam a une demi-vie d'environ 1 heure chez les volontaires sains. Les concentrations sériques obtenues sont proportionnelles à la dose administrée. Il est principalement éliminé par les reins sous forme inchangée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Pas effectué.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Non applicable.

6.2 Incompatibilités

Non applicable.

6.3 Durée de vie

24 mois





Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

Cefezone-S Injectable

6.4 Précautions particulières de conservation

Garder en dessous de 25 ° C, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu du récipient

Flacons en verre moule de type I USP, avec des bouchons en caoutchouc butyl gris.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Aucune exigence particulière.

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

Impact Health Care Pvt. Ltd

210, Maharaja Aggarsain Complex,

L.S.C n ° 7, secteur 9 de Rohini,

Delhi-110085, Inde

8. NUMERO (S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Encore à recevoir

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

--

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

25 Jan 2022

