

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU PRODUIT

BACPERAZONE 1g

Céfopérazone et Sulbactam pour injection 0.5 g / 0.5 g

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient:

Céfopérazone sodium USP

Equivalent à Céfopérazone 0.5g

Sulbactam sodique USP

Equivalent au Sulbactam 0.5g

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Forme pharmaceutique: Poudre pour injection

Rôle pharmaceutique: agent antibactérien

Description du produit: blanche ou poudre cristalline blanche

4 PARTICULARITES MEDICALES

4.1 Indications thérapeutiques:

BACPERAZONE 1g est utilisé pour le traitement des infections bactériennes provoquées par des micro-organismes sensibles telles que :

1. Infections des voies respiratoires (supérieure et inférieure),
2. Infections urinaires,
3. Péritonite, cholécystite, cholangite, et autres infections intra-abdominales,
4. Septicémie,
5. Méningite,
6. Infections cutanées et des tissus mous,
7. Infections osseuses et articulaires,
8. Maladie inflammatoire pelvienne, Endométrite, Gonorrhée et autres infections de l'appareil génital.

4.2 Posologie et mode d'utilisation:

Adultes

La dose habituelle chez l'adulte est de 2 à 4 g/jour (c-à-d :1 à 2g/J: Céfopérazone et Sulbactam) en doses divisées données en IV (Intraveineux) ou IM(Intramusculaire) chaque 12h. En cas d'infections sévères ou réfractaires, la dose journalière peut être augmentée jusqu'à 8g (c-à-d : 4g/jour pour chacun (Céfopérazone et Sulbactam) en doses divisées également chaque 12h. La dose journalière maximale recommandée est de 4 g de Sulbactam (8g de la combinaison).

Enfants

La dose habituelle chez les enfants est 40 à 80mg / kg / jour (20 à 40 mg / kg / jour de chaque (Céfopérazone et Sulbactam) chaque 6 à 12h. En cas d'infections sévères ou réfractaires, ces doses peuvent être augmentées jusqu'à 160mg/kg /jour. Les doses doivent être administrées de façon égale. En cas d'infections sévères ou réfractaires, la dose journalière intraveineuse peut être augmentée à 8 g en doses divisées à chaque 12h.

Nouveau-nés

Chez les nouveau-nés, BACPERAZONE doit être donné à chaque 12h. La dose journalière maximale de Sulbactam chez ceux-ci en pédiatrie ne doit pas dépassée 80 mg / kg/J.

Insuffisance Rénale

La dose de Céfopérazone et Sulbactam doit être ajustée chez les patients d'insuffisance rénale (Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) afin de 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 une dose maximale de 1g de Sulbactam chaque 12h (dose journalière maximale de 2g Sulbactam). Les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml / min doivent recevoir une dose maximale de 500 mg de Sulbactam à chaque 12h (dose journalière maximale de 1 g de Sulbactam). Le profil pharmacocinétique du Sulbactam est modifié de façon significative par l'hémodialyse. La demi-vie sérique de la Céfopérazone est légèrement réduite pendant l'hémodialyse. Ainsi, la dose devrait être réglée pour un bon suivi au cours de la période de dialyse.

Insuffisance hépatique

Céfopérazone est largement éliminée par la bile. La modification de la dose peut être nécessaire en cas d'obstruction biliaire sévère, maladie hépatique grave ou en cas de dysfonction rénale coexistant. Dans ce cas, la dose ne doit pas dépassée 2g/jour sans surveillance particulière des concentrations du sérum.

4.3 CONTRE-INDICATIONS:

Céfopérazone/Sulbactam est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie aux Pénicillines, Sulbactam, Céfopérazone, ou l'un des céphalosporines.

4.4 AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS:

Les réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) graves et parfois fatales ont été rapportées chez des patients recevant des bêta-lactamines ou le traitement par des céphalosporines. Ces réactions sont plus susceptibles chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à de multiples allergènes. En cas d'allergie, le traitement doit être interrompu et les mesures appropriées, prises.

Avec les autres antibiotiques, la carence en vitamine K a été révélée chez quelques patients traités avec la Céfopérazone. Ce mécanisme est probablement lié à la suppression de la flore intestinale qui synthétise normalement cette vitamine. Les patients à risque sont ceux ayant un mauvais régime alimentaire, un état de malabsorption (fibrose kystique) et ceux, de longues durées d'utilisation intraveineuse. La durée de la prothrombine doit être surveillée chez ces patients, et ceux recevant un traitement anticoagulant, et de la vitamine K exogène administrée comme indiqué. Avec les autres antibiotiques, la prolifération d'organismes non sensibles peut se produire lors de l'utilisation prolongée de Céfopérazone/Sulbactam. Les patients doivent être régulièrement surveillés pendant le traitement. Avec tout agent systémique puissant, il est conseillé de vérifier périodiquement le dysfonctionnement du système organique y compris l'insuffisance rénale, hépatique, et des systèmes hématopoïétiques pendant le traitement prolongé. Ceci est particulièrement important chez les nouveau-nés, en particulier lorsque qu'ils sont des prématurés et chez les nourrissons normaux.

Chez les patients d'insuffisance hépatique et rénale, les concentrations sériques de la Céfopérazone devraient être surveillées et la dose ajustée si nécessaire.

La diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) a été signalée chez presque tous les agents antibactériens, y compris la Céfopérazone, et peut varier de la sévérité de la diarrhée légère à la colite fatale. Le traitement avec les agents antibactériens agit sur la flore normale du côlon entraînant ainsi la prolifération de *Clostridium difficile*.

4.5 INTERACTION:

Une réaction caractérisée par le rougissement du visage, la transpiration, les maux de tête, et la tachycardie a été rapporté lorsque l'alcool (boisson) a été ingéré le cinquième jour après l'administration de la Céfopérazone. Une réaction similaire a été rapportée avec certaines céphalosporines. C'est pourquoi les patients doivent s'abstenir de boissons alcoolisées pendant l'utilisation de Céfopérazone/Sulbactam.

Une réaction faussement positive du glucose dans l'urine peut se produire avec la solution Benedict ou de Fehling.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études sur la reproduction ont été effectuées chez les rats à des doses 10 fois supérieures à celles chez l'homme. Celles-ci n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité et aucun résultat de tératologie. Céfopérazone/Sulbactam traverse le placenta. Cependant, il n'y a aucune étude adéquate contrôlée chez les allaitantes. Puisque les études sur la reproduction chez les animaux ne sont pas toujours avérées, ce produit devrait être utilisé pendant la grossesse si et seulement si c'est vraiment nécessaire.

Allaitement

Seules de petites quantités de Céfopérazone/Sulbactam sont excrétées dans le lait maternel. Bien que les deux produits passent légèrement dans le lait maternel, il faudrait une prudence lorsque ceux-ci sont donnés à une allaitante.

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

L'expérience médicale indique que Céfopérazone/Sulbactam n'a pas des effets sur l'habileté à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Gastro-intestinal:

Avec les autres antibiotiques, les effets secondaires les plus fréquents observés avec Céfopérazone/Sulbactam ont été les troubles gastro-intestinaux. La Diarrhée suivie des selles molles ainsi que des nausées et des vomissements ont été rapportés.

Réactions d'hypersensibilité:

Avec toutes les pénicillines et les céphalosporines, l'hypersensibilité provoquée par une éruption maculo-papuleuse à 0,6% et 0,08% de l'urticaire a été rapportée. Ces réactions sont plus susceptibles chez les patients allergiques à la pénicilline.

Foie:

Des élévations transitoires des tests de la fonction hépatique, de SGOT 5,7% (94/1638), SGPT 6,2% (95/1529), l'alkaline phosphatase de 2,4% (37/1518) et de la bilirubine 1,2% (12/1040), ont été également révélées.

Rénale:

Hématurie.

Hématologie:

De légères diminutions des neutrophiles 0,4% (5/1131) ont été rapportées. Avec d'autres antibiotiques bêta-lactamines, la neutropénie réversible de 0,5% (9/1696) peut se produire au cours de l'utilisation prolongée. Certains patients ont développé un test direct positif de Coombs 5,5% (15/269) au cours du traitement. Une diminution de 0,9% d'hémoglobine (13/1416) ou 0,9% d'hématocrite (13/1409) a été rapportée. Ce qui est cohérent avec la littérature publiée sur les céphalosporines. 3,5% (40/1130) d'éosinophilie transitoire et 0,8% (11/1414) de la thrombocytopénie ainsi que l'hypo-prothrombinémie 3,8% (10/262) ont été révélées.

Réactions locales:

Céfopérazone/Sulbactam est bien toléré après l'utilisation intramusculaire. Parfois, la douleur transitoire peut provenir de l'administration par cette voie. Comme avec d'autres céphalosporines et des pénicillines, si Céfopérazone/Sulbactam est administré par un cathéter intraveineux certains patients peuvent développer une phlébite 0,1% au site de perfusion.

Selon l'expérience post-commercialisation, les effets indésirables supplémentaires ont été rapportés:

Général: réactions anaphylactoïdes (y compris le choc), cardiovasculaires (hypotension)

Gastro-intestinal: colite pseudomembraneuse,

Hématopoïétique: leucopénie,

Peau / annexes: prurit, syndrome de Stevens Johnson,

Hématurie : urine,

Vasculaire: vascularité,

Système nerveux central: hyperactivité réversible, agitation, anxiété, insomnie, confusion, convulsions,

Divers: Maux de tête 0,04%, fièvre 0,5%, douleur au site 0,08% et des frissons 0,04%.

4.9 Surdosage:

Il y a peu de données disponibles sur la toxicité aiguë de Céfopérazone/Sulbactam chez l'homme. Le surdosage du produit pourrait produire des manifestations qui sont principalement l'augmentation des effets indésirables rapportés avec le produit. Le fait que de fortes concentrations du liquide Cérébro-Spinal de bêta-lactamines provoquent des effets neurologiques, y compris des crises, une mesure particulière doit être envisagée parce que Céfopérazone/Sulbactam sont tous deux éliminés de la circulation par hémodialyse. Ces procédures peuvent entraîner l'élimination du produit de l'organisme en cas de surdosage chez les patients d'insuffisance rénale.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le composant antibactérien de BACPERAZONE est Céfopérazone, une céphalosporine de troisième génération, qui agit contre les organismes sensibles au cours de la phase de multiplication active en inhibant la biosynthèse de la paroi cellulaire mucopeptide ; le Sulbactam n'a pas activité antibactérienne utile, sauf contre Neisseriaceae et Acinetobacter. Cependant, des études biochimiques avec des cellules bactériennes ont montré qu'il est inhibiteur irréversible de la plupart des bêta-lactamases. Le potentiel de sulbactam est de

prévenir la destruction des pénicillines et des céphalosporines par des organismes résistants. Celui-ci a été confirmé dans des études sur des organismes entiers en utilisant des souches résistantes dans lesquelles sulbactam protégeait les pénicillines et les céphalosporines. Comme sulbactam se rattache aussi à certaines protéines de liaison à la pénicilline, les souches sont plus sensibles à sulbactam / céfopérazone qu'à Céfopérazone .

La combinaison de sulbactam et céfopérazone est active contre tous les organismes sensibles à la céfopérazone. En outre, il présente une activité synergique (jusqu'à quatre fois la réduction des concentrations minimales inhibitrices de la combinaison par rapport à ceux de chaque composant) dans une variété d'organismes comme suit:

- Haemophilus influenzae
- espèces Bacteroides
- espèces de staphylocoques
- calcoaceticus de Acinetobacter
- Enterobacter aerogenes
- Escherichia coli
- Proteus mirabilis
- Klebsiella pneumoniae
- Morganella morganii
- Citrobacter freundii
- Enterobacter cloacae
- diversus Citrobacter

L'activité antimicrobienne:

Organismes Gram-positifs:

- Staphylococcus aureus, de pénicillinase et les souches non-productrices de pénicillinase
- Staphylococcus epidermidis
- Streptococcus pneumoniae (anciennement appelé Diplococcus pneumoniae)
- Streptococcus pyogenes (groupe A bêta-hémolytique streptococcus)
- Streptococcus agalactiae (Groupe B streptocoques bêta-hémolytiques)
- La plupart des autres souches de streptocoques bêta-hémolytiques
- De nombreuses souches de Streptococcus faecalis (entérocooccus)

Organismes à Gram négatif:

- Escherichia coli
- Klebsiella
- espèces Enterobacter
- espèces Citrobacter
- Haemophilus influenzae
- Proteus mirabilis
- Proteus vulgaris
- Morganella morganii (anciennement Proteus morganii)
- Providencia rettgeri (anciennement Proteus rettgeri)
- espèces Providencia
- espèces de Serratia marcescens (y compris S.)
- espèces Salmonella et Shigella
- Pseudomonas aeruginosa et quelques autres espèces de Pseudomonas
- calcoaceticus de Acinetobacter
- Neisseria gonorrhoeae
- Neisseria meningitidis
- Bordetella pertussis
- Yersinia enterocolitica

5.2 Propriétés pharmacocinétiques:

Absorption:

La concentration sérique moyenne obtenue à 30 min après la prise intraveineuse de 1 g de Céfopérazone est de 114 mcg / ml. La concentration intraveineuse sérique moyenne obtenue en 15 min après 500 mg et 1000 mg de Sulbactam est respectivement de 21 à 40 mcg / ml et de 48 à 88 mcg / ml. La concentration plasmatique maximale moyenne en 5 minutes après la dose intraveineuse de 1 g est de 81mg / litre.

Distribution:

La liaison à la protéine de la Céfopérazone est de 82 à 93% et celle de sulbactam est de 38%.

Métabolisme et excrétion:

Aucune quantité significative de métabolites de la Céfopérazone n'a été révélée dans l'urine. La Céfopérazone est principalement excrétée dans la bile. Presque 75 à 85% de Sulbactam est excrété dans l'urine au cours des huit premières heures de l'utilisation.

Pharmacocinétiques dans les Groupes spéciaux

Insuffisance rénale chez les patients:

Pas de changement significatif par rapport aux patients normaux.

Insuffisance hépatique:

Chez les patients d'insuffisance hépatique, la demi-vie du sérum est prolongée entraînant ainsi une augmentation de l'excrétion urinaire. Chez les patients d'insuffisance rénale ou hépatique, la Céfopérazone peut s'accumuler dans le sérum.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée disponible n'a été mentionnée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES:**6.1 Excipients:**

Aucun excipient n'a été utilisé

6.2 Incompatibilités:

Aminosides.

Les solutions de Céfopérazone/Sulbactam et d'aminoglycosides ne devraient pas être directement mélangées, car il ya une incompatibilité physique entre elles.

6.3 DURÉE DE VIE:

3 ans à partir de la date de fabrication.

6.4 Précautions particulières de stockage:

Conserver au-dessous de 30 °C à l'abri de la chaleur et hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage:

Bacperazone 1 g est contenu dans un flacon en verre transparent de 20 ml avec un bouchon protecteur en caoutchouc butyl de couleur grise avec cachet. Le flacon est emballé dans une boîte dans laquelle est insérée la notice d'utilisation.

6.6 PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMBALLAGE

Aucune précaution d'emballage n'a été mentionnée.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION

GEPACH INTERNATIONAL

B-13, Chand Society

Juhu Church Road,

Mumbai 400 049,

INDIA.