

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

1. NOM DU PRODUIT

KEFTAZ - 1000 (Ceftazidime 1g USP pour Injection)

1.1 ATC et de la classification légale

Code ATC: B03AE01

1.2 Classe pharmacothérapeutique: Antibiotique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nom du produit: KEFTAZ - 1000 (ceftazidime pour injection USP 1 g)

Composition: Chaque flacon contient:

Stérile Stérile mélange de ceftazidime USP et

Carbonate de sodium équivalent à 1 g Ceftazidime

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La ceftazidime est indiqué pour le traitement des infections liste ci-dessous dans les adultes et les enfants, y compris les nouveau-nés (de la naissance).

- pneumonie nosocomiale
- infections broncho-pulmonaires en cas de mucoviscidose
- La méningite bactérienne
- Otite moyenne chronique purulente
- otite externe maligne
- infections urinaires compliquées
- compliquées de la peau et les infections des tissus mous

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



- infections intra-abdominales compliquées
- os et des articulations infections
- péritonite associée à la dialyse chez les patients sous DPCA.

Le traitement des patients avec bactériémie qui se produit en association avec, ou est soupçonné d'être associé à, l'une des infections énumérées ci-dessus.

La ceftazidime peut être utilisé dans le traitement des patients neutropéniques avec fièvre qui est soupçonné d'être due à une infection bactérienne.

La ceftazidime peut être utilisé dans la prophylaxie périopératoire d'infections des voies urinaires chez les patients subissant une résection trans-urétrale de la prostate (TURP).

La sélection de la ceftazidime doit tenir compte de son spectre antibactérien, qui est principalement limitée à Gram négatives bactéries aérobies (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Ceftazidime doit être co-administré avec d'autres agents antibactériens chaque fois que l'éventail possible de bactéries pathogènes ne relèverait pas son spectre d'activité.

Il faudrait envisager des lignes directrices officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie habituelle chez l'adulte est de 1 gramme administré par voie intraveineuse ou intramusculaire toutes les 8 à 12 heures.

Annexe Dosage recommandé

	Dose	Frequence
Adultes		
Usual recommended dosage	1 gram IV or IM	q8-12hr
Uncomplicated urinary tract infections	250 mg IV or IM	q12hr
Bone and joint infections	2 grams IV	q12hr
Complicated urinary tract infections	500 mg IV or IM	q8-12hr
Uncomplicated pneumonia; mild skin and skin-structure infections	500 mg-1 gram IV or IM	q8hr
Serious gynecologic and intra-abdominal infections	2 grams IV	q8hr

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Meningitis	2 grams IV	q8hr
Very severe life-threatening infections, especially in immunocompromised patients	2 grams IV	q8hr
Lung infections caused by Pseudomonas spp. in patients with cystic fibrosis with normal renal function*	30-50 mg/kg IV to a maximum of 6 grams per day	q8hr
Neonates (0-4 weeks)	30 mg/kg IV	q12hr
Infants and children (1 month-12 years)	30-50 mg/kg IV to a maximum of 6 grams per day†	q8hr

* Bien que l'amélioration clinique a été démontrée, guérisons bactériologiques ne peuvent être attendus dans chez patients atteints de maladie respiratoire chronique et la fibrose kystique.

† La dose la plus élevée doit être réservée aux patients immunodéprimés ou pédiatrique, les patients atteints de fibrose kystique ou la méningite.

Altération de la fonction hépatique:

Aucun ajustement de la dose est nécessaire chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique.

Altération de la fonction rénale:

La ceftazidime est excrétée par les reins, presque exclusivement par filtration glomérulaire. Par conséquent, chez les patients présentant une insuffisance rénale (taux de filtration glomérulaire [DFG] <50 ml / min), il est recommandé que la dose de ceftazidime être réduit pour compenser son excrétion plus lent. Chez les patients présentant une insuffisance rénale suspectée, une dose de charge initiale de 1 gramme de KEFTAZ (ceftazidime) peut être donné. Une estimation du taux de filtration glomérulaire devrait être faite pour déterminer la posologie d'entretien approprié. La posologie recommandée est présentée dans le tableau 4

Tableau 4. Maintenance Recommandé doses de KEFTAZ (ceftazidime) dans l'insuffisance rénale

REMARQUE: SI LES DOSES RECOMMANDÉES DANS LE TABLEAU 3 CI-DESSUS EST

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

INFERIEURE CELLE RECOMMANDEE POUR LES PATIENTS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE, PRESENTEES DANS LE TABLEAU 4, LA PLUS FAIBLE DOSE DOIT ETRE UTILISE.

Creatinine Clearance (mL/min)	Recommended Unit Dose	Frequency of Dosing
50-31	1 gram	q12hr
30-16	1 gram	q24hr

Lorsque seule la créatinine sérique est disponible, la formule suivante (l'équation de Cockcroft) peut être utilisée pour estimer la clairance de la créatinine. La créatinine sérique devrait représenter un état stable de la fonction rénale:

$$\text{Males: Creatinine clearance (mL/min)} = \frac{\text{Poids (kg)} \times (140 - \text{age})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}$$

Femmes: 0,85 x valeur masculine

Chez les patients présentant des infections graves qui auraient normalement recevoir 6 grammes de KEFTAZ (ceftazidime) étaient quotidienne il pas pour l'insuffisance rénale, la dose unitaire donnée dans le tableau ci-dessus peut être augmentée de 50% ou la fréquence de dosage peut être augmenté de manière appropriée. En outre dosage doit être déterminée par le suivi thérapeutique, gravité de l'infection et la sensibilité de l'organisme responsable.

Chez les patients pédiatriques que pour les adultes, la clairance de la créatinine doit être ajustée à la surface corporelle ou la masse maigre, et la fréquence d'administration doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Chez les patients sous hémodialyse, une dose de charge de 1 gramme est recommandé, suivi par 1 gramme après chaque période d'hémodialyse.

KEFTAZ (ceftazidime) peut également être utilisé chez les patients subissant une dialyse intrapéritonéale et la dialyse péritonéale continue ambulatoire. Chez ces patients, une dose de charge de 1 gramme de KEFTAZ (ceftazidime) peut être donné, suivi par 500 mg toutes les 24 heures. En plus de l'utilisation de l'IV, KEFTAZ (ceftazidime) peut être incorporée dans le fluide de dialyse à une concentration de 250 mg de 2 litres de liquide de dialyse.

Remarque: Généralement KEFTAZ (ceftazidime) doit être poursuivi pendant 2 jours après les signes et les symptômes de l'infection ont disparu, mais dans la thérapie des infections compliquées plus peut être nécessaire.

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Administration: KEFTAZ (ceftazidime) peut être administré par voie intraveineuse ou par injection IM profonde dans une masse musculaire importante comme le quadrant supérieur externe du grand fessier ou partie latérale de la cuisse. Administration intra-artérielle doit être évitée.

L'administration intramusculaire: Pour l'administration IM, KEFTAZ (ceftazidime) devrait être constitué avec l'un des diluants suivants: eau stérile pour injection, l'eau bactériostatique pour injection, ou de 0,5% ou 1% de lidocaïne injectable de chlorhydrate.

Administration intraveineuse: La voie IV est préférable pour les patients atteints de septicémie bactérienne, la méningite bactérienne, une péritonite, ou autre grave, voire mortelle, infections, ou pour les patients qui peuvent être mauvais risques en raison de la résistance réduite résultant de ces conditions débilitantes comme la malnutrition, les traumatismes, la chirurgie, le diabète, l'insuffisance cardiaque, ou un cancer, en particulier si le choc est présent ou en attente. Pour l'administration IV intermittente directe, constituer KEFTAZ (ceftazidime) selon les directives de l'eau stérile pour injection. Lentement injecter directement dans la veine sur une période de 3 à 5 minutes ou de donner à travers le tube d'un ensemble d'administration alors que le patient reçoit également l'un des fluides IV compatibles.

Pour une perfusion IV, constituer la fiole et ajouter une quantité appropriée de la solution résultante dans un récipient de IV avec l'un des fluides IV compatibles.

Intermittent perfusion IV avec une administration ensemble Y de type peut être accompli avec des solutions compatibles. Cependant, au cours de la perfusion de solution contenant un ceftazidime, il est souhaitable de mettre fin à l'autre solution.

Tableau 5. Préparation de la solutions de KEFTAZ

Size	Amount of Diluent to be Added (mL)	Approximate Available Volume (mL)	Approximate Ceftriaxone Concentration (mg/mL)
Intramuscular			
1-gram vial	3.0	3.6	280
Intravenous			
1-gram vial	10.0	10.8†	100

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

† Pour obtenir une dose de 1 g, 10,0 ml de retirer le flacon après reconstitution.

Compatibilité et la stabilité

KEFTAZ (ceftazidime) est compatible avec les fluides intraveineux les plus couramment utilisés. Ceftazidime à des concentrations entre 1 mg / ml et 40mg / ml est compatible avec: -

- 0,9% de chlorure de sodium injectable.
- M / 6 Lactate de sodium injectable.
- Lactate de sodium injectable composé (Solution de Hartmann).
- 5% de dextrose pour injection.
- 0,225% de chlorure de sodium et 5% de dextrose injection.
- 0,45% de chlorure de sodium et 5% de dextrose injection.
- 0,9% de chlorure de sodium et 5% de dextrose injection
- 0,18% de chlorure de sodium et 4% de dextrose injection.
- 10% de dextrose pour injection.
- Dextran 40 Injection 10% dans 0,9% de chlorure de sodium injectable.
- Dextran 40 Injection 10% en dextrose à 5%.
- Dextran 70 Injection 6% dans 0,9% de chlorure de sodium injectable.
- Dextran 70 Injection de 6% en dextrose à 5%.

Ceftazidime à des concentrations entre 0,05 mg / ml et 0,25 mg / ml est compatible avec liquide de dialyse intra-péritonéale (lactate).

La ceftazidime peut être constituée par voie intramusculaire avec 0,5% ou 1% de lidocaïne injectable de chlorhydrate.

Les deux composants conservent une activité satisfaisante quand la ceftazidime à 4 mg / ml est mélangé avec:

- Hydrocortisone (phosphate de sodium d'hydrocortisone) 1 mg / ml dans 0,9% pour injection de chlorure de sodium ou du dextrose à 5% injectable.
- céfuroxime (céfuroxime sodique) 3mg / ml dans 0,9% de chlorure de sodium injectable.
- Cloxacillin (cloxacilline de sodium) 4mg / ml dans 0,9% de chlorure de sodium injectable.
- héparine 10IU / mL ou 50IU / ml dans 0,9% de chlorure de sodium injectable.

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

• Chlorure de potassium 10 mEq / L ou 40mEq / L dans 0,9% de chlorure de sodium injectable. KEFTAZ (ceftazidime) est moins stable dans Bicarbonate de sodium injectable que dans d'autres fluides intraveineux. Il est déconseillé de diluer. Ceftazidime et aminoglycosides ne doivent pas être mélangés dans le même ensemble de dons ou d'une seringue. Les précipitations ont été rapportés lorsque la vancomycine a été ajouté à la ceftazidime en solution. Par conséquent, il serait prudent de vider donnant ensembles et lignes intraveineuses entre l'administration de ces deux agents

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la ceftazidime, à l'un des céphalosporines ou à l'un des excipients. Antécédents d'hypersensibilité sévères (par exemple réaction anaphylactique) à tout autre type de bêta-lactamines (pénicillines agent antibactérien, monobactames et carbapénèmes).*

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme avec tous les agents antibactériens bêta-lactame, les réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortels ont été rapportés. En cas de réactions d'hypersensibilité sévères, le traitement par la ceftazidime doit être immédiatement interrompu et des mesures d'urgence adéquates doit être initié.

Avant de commencer le traitement, il devrait être mis en place si le patient a des antécédents de réactions d'hypersensibilité sévères à la ceftazidime, à d'autres céphalosporines ou à tout autre type d'agent bêta-lactamines. La prudence devrait être utilisé si la ceftazidime est administrée à des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité non-sévère à d'autres agents bêta-lactamines.

Ceftazidime a un spectre limité de l'activité antibactérienne. Il ne convient pas pour une utilisation en monothérapie pour le traitement de certains types d'infections, sauf si l'agent pathogène est déjà documenté et connu pour être sensibles ou il ya une très forte suspicion que l'agent pathogène (s) plus probable serait approprié pour le traitement avec ceftazidime. Cela vaut en particulier lorsque l'on considère le traitement des patients atteints de bactériémie et la méningite bactérienne lors du traitement, la peau et les infections des tissus mous et infections osseuses et articulaires. En outre, la ceftazidime est sensible à l'hydrolyse par plusieurs des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Donc des informations sur la prévalence des organismes

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

produisant des BLSE doit être prise en compte lors de la sélection pour le traitement de la ceftazidime.

Colite et la colite pseudo-membraneuse d'agent-associé antibactériens ont été rapportés avec presque tous les agents anti-bactériennes, y compris la ceftazidime, et peuvent varier en sévérité légère à la vie en danger. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée pendant ou après l'administration de la ceftazidime (voir rubrique 4.8). L'arrêt du traitement avec la ceftazidime et l'administration d'un traitement spécifique contre *Clostridium difficile* doit être envisagé. Les médicaments inhibant le péristaltisme ne doivent pas être donnés.

Traitement concomitant avec des doses élevées de céphalosporines et de médicaments néphrotoxiques tels que les aminosides ou diurétiques puissants (par exemple le furosémide) peut affecter la fonction rénale.

La ceftazidime est éliminée par les reins, par conséquent, la dose doit être réduite en fonction du degré d'insuffisance rénale. Les patients présentant une insuffisance rénale doivent être étroitement surveillés à la fois pour la sécurité et l'efficacité. Séquelles neurologiques ont été rapportés occasionnellement lorsque la dose n'a pas été réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubriques 4.2 et 4.8).

L'utilisation prolongée peut entraîner la prolifération d'organismes non sensibles (par exemple, les entérocoques, champignons) ce qui peut nécessiter l'interruption du traitement ou d'autres mesures appropriées. La réévaluation de l'état du patient est essentielle.

Ceftazidime ne pas interférer avec les tests à base d'enzymes pour la glycosurie, mais légère interférence (faux positifs) peut se produire avec les méthodes de réduction du cuivre (Benedict, de Fehling, Clinitest).

Ceftazidime ne pas interférer dans le dosage de picrate alcalin pour la créatinine.

Le développement du test de Coombs positif lié à l'utilisation de la ceftazidime dans environ 5% des patients peuvent interférer avec le recouplement de sang.

Informations importantes à propos de l'un des ingrédients de la ceftazidime:

1 g, poudre pour solution injectable ou pour perfusion, 1 g de poudre pour solution pour perfusion

Ceftazidime 1 g contient 2.26mmol de sodium par flacon.

Cela devrait être considérée pour les patients qui sont sur un régime contrôlé en sodium.

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

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

Les études d'interaction ont été réalisées uniquement avec le probénécide et le furosémide. L'utilisation concomitante de doses élevées avec des produits médicinaux néphrotoxiques peuvent nuire à la fonction rénale (voir rubrique 4.4).

Le chloramphénicol est antagoniste *in vitro* avec Ceftazixime et d'autres céphalosporines. La pertinence clinique de cette observation est inconnue, mais si l'administration concomitante de ceftazidime avec le chloramphénicol est proposé, la possibilité d'antagonisme doit être envisagée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il ya des quantités limitées de données sur l'utilisation de la ceftazidime chez les femmes enceintes. Les études animales ne montrent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation embryonnaire / fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

Ceftazidime doit être prescrit à la femme enceinte que si le bénéfice est supérieur au risque.

Allaitement maternel

La ceftazidime est excrétée dans le lait maternel en petites quantités, mais à des doses thérapeutiques de ceftazidime aucun effet sur le nourrisson allaité sont prévus. La ceftazidime peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Pas de données disponibles.

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. Cependant, les effets indésirables peuvent survenir (par exemple des vertiges), ce qui peut influencer sur la capacité à conduire et à utiliser des machines (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Les réactions indésirables les plus communs sont l'éosinophilie, thrombocytose, une phlébite ou thrombophlébite avec l'administration intraveineuse, la diarrhée, des augmentations transitoires des enzymes hépatiques, éruption maculo-papuleuse ou urticarrial, douleur et / ou d'une inflammation après l'injection intramusculaire et le test de Coombs positif.

Les données des essais cliniques parrainés et parrainé par l'ONU ont été utilisées pour déterminer la fréquence des effets indésirables fréquents et peu fréquents. Les fréquences assignées à tous les autres effets indésirables ont été essentiellement déterminées à partir des données post-marketing et se réfèrent à un taux de notification plutôt qu'une véritable fréquence. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. La convention suivante a été utilisée pour la classification de la fréquence:

Très fréquent ($\geq 1 / 10$)

Fréquent ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1 / 1000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1 / 10.000$ à $< 1 / 1.000$)

Très rare ($< 1 / 10.000$)

Inconnu (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

<u>System Organ Class</u>	<u>Common</u>	<u>Uncommon</u>	<u>Very rare</u>	<u>Unknown</u>
<u>Infections and infestations</u>		Candidiasis (including vaginitis and oral thrush)		
<u>Blood and lymphatic system disorders</u>	Eosinophilia Thrombocytosis	Neutropenia Leucopenia Thrombocytopenia		Agranulocytosis Haemolytic anaemia Lymphocytosis
<u>Immune system disorders</u>				Anaphylaxis (including bronchospasm and/or hypotension) (see section 4.4)
<u>Nervous system disorders</u>		Headache Dizziness		Neurological sequelae ¹ Paraesthesia
<u>Vascular disorders</u>	Phlebitis or thrombophlebitis with intravenous administration			
<u>Gastrointestinal disorders</u>	Diarrhoea	Antibacterial agent-associated		Bad taste

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

		diarrhoea and colitis ² (see section 4.4) Abdominal pain Nausea Vomiting		
<u>Hepatobiliary disorders</u>	Transient elevations in one or more hepatic enzymes ³			Jaundice
<u>Skin and subcutaneous tissue disorders</u>	Maculopapular or urticarial rash	Pruritus		Toxic epidermal necrolysis Stevens-johnson syndrome Erythema multiforme Angioedema
<u>Renal and urinary disorders</u>		Transient elevations of blood urea, blood urea nitrogen and/or serum creatinine	Interstitial nephritis Acute renal failure	
<u>General disorders and administration site conditions</u>	Pain and/or inflammation after intramuscular injection	Fever		
<u>Investigations</u>	Positive Coombs' test ⁴			

1 Il ya eu des rapports de séquelles neurologiques dont tremblements, myoclonies, convulsions, encéphalopathie et coma chez les patients atteints d'insuffisance rénale chez qui la dose de Fortum n'a pas été réduite de manière appropriée.

2 La diarrhée et la colite peuvent être associées à Clostridium difficile et peuvent présenter la colite pseudomembraneuse comme.

3 ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, phosphatase alcaline.

4 Un test de Coombs positif se développe dans environ 5% des patients et peut interférer avec la croix de sang correspondant.

4.9 Surdosage

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Un surdosage peut entraîner des séquelles neurologiques, y compris l'encéphalopathie, des convulsions et le coma.

Les symptômes du surdosage peuvent survenir si la dose ne soit pas réduite de manière appropriée chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Les taux sériques de ceftazidime peuvent être réduits par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antibactériens à usage systémique. Troisième génération céphalosporines code ATC: J01DD02.

Mécanisme d'action

Ceftazidime 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.

PK relation PC / PD

Pour les céphalosporines, la plus importante indice pharmacocinétique-pharmacodynamique en corrélation avec l'efficacité in vivo a été démontré que le pourcentage de l'intervalle de dosage que la concentration non liée reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la ceftazidime pour les espèces cibles particuliers (par exemple % T > MIC).

Mécanisme de résistance

La résistance bactérienne aux ceftazidime peut être dû à une ou plusieurs des mécanismes suivants:

- hydrolyse par des bêta-lactamases. La ceftazidime peut être efficacement hydrolyse par des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), y compris la famille de BLSE SHV et les enzymes AmpC pouvant être induites de manière stable ou déréprimé à certaines espèces bactériennes

Gram-négatives aérobies

- une affinité réduite de protéines de liaison à la pénicilline pour la ceftazidime
- imperméabilité de la membrane externe, ce qui limite l'accès de la ceftazidime à des protéines de liaison à la pénicilline dans les organismes Gram-négatifs.
- pompes à efflux bactériennes.

Les points d'arrêt

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

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

Organism	Breakpoints (mg/L)		
	S	I	R
Enterobacteriaceae	≤ 1	2-4	> 4
Pseudomonas aeruginosa	≤ 8 ₁	-	> 8
Non-species related breakpoints ₂	≤ 4	8	> 8

S=susceptible, I=intermediate, R=resistant.

₁The breakpoints relate to high dose therapy (2 g x 3).

₂Non-species related breakpoints have been determined mainly on the basis of PK/PD data and are independent of MIC distributions of specific species. They are for use only for species not mentioned in the table or footnotes.

Susceptibilités Microbiologique

The prevalence of acquired resistance may vary geographically and with time for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections. As necessary, expert advice should be sought when the local prevalence of resistance is such that the utility of ceftazidime in at least some types of infections is questionable

<u>Commonly Susceptible Species</u>
<u>Gram-positive aerobes:</u> Streptococcus pyogenes Streptococcus agalactiae
<u>Gram-negative aerobes:</u> Citrobacter koseri Escherichia coli Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Neisseria meningitidis Proteus mirabilis Proteus spp. (other) Providencia spp.
<u>Species for which acquired resistance may be a problem</u>
<u>Gram-negative aerobes:</u> Acinetobacter baumannii£+ Burkholderia cepacia Citrobacter freundii

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae Klebsiella pneumoniae Klebsiella spp. (other) Pseudomonas aeruginosa Serratia spp. Morganella morganii
<u>Gram-positive aerobes:</u> Staphylococcus aureus [‡] Streptococcus pneumoniae ^{‡‡}
<u>Gram-positive anaerobes:</u> Clostridium perfringens Peptococcus spp. Peptostreptococcus spp.
<u>Gram-negative anaerobes:</u> Fusobacterium spp.
<u>Inherently resistant organisms</u>
<u>Gram-positive aerobes:</u> Enterococci including Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Listeria spp.
<u>Gram-positive anaerobes:</u> Clostridium difficile
<u>Gram-negative anaerobes:</u> Bacteroides spp. (many strains of Bacteroides fragilis are resistant).
<u>Others:</u> Chlamydia spp. Mycoplasma spp. Legionella spp.
[‡] S. aureus that is methicillin-susceptible are considered to have inherent low susceptibility to ceftazidime. All methicillin-resistant S. aureus are resistant to ceftazidime. ^{‡‡} S. pneumoniae that demonstrate intermediate susceptibility or are resistant to penicillin can be expected to demonstrate at least reduced susceptibility to ceftazidime. + High rates of resistance have been observed in one or more areas/countries/regions within the EU.

5.2 Propriété Pharmacocinetique

Absorption

Après administration intramusculaire de 500 mg et 1 g de ceftazidime, les concentrations plasmatiques maximales de 18 à 37 mg / l, respectivement, sont réalisées rapidement. Cinq minutes après l'injection d'un bolus intraveineux de 500 mg, 1 g ou 2 g, les concentrations

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

plasmatiques sont 46, 87 et 170 mg / l, respectivement. La cinétique de la ceftriaxone est linéaire dans la plage de dose unique de 0,5 à 2 g après administration intraveineuse ou intramusculaire.

Distribution

La liaison de la protéine de sérum ceftriaxone est faible à environ 10%. Des concentrations supérieures à la CMI pour les agents pathogènes courants peuvent être réalisés dans les tissus tels que les os, le cœur, la bile, les crachats, l'humeur aqueuse, synovial, pleural et péritonéal. Ceftriaxone traverse le placenta facilement, et est excrété dans le lait maternel. La pénétration de la intact barrière hémato-encéphalique est faible, ce qui entraîne de faibles niveaux de ceftriaxone dans le LCR en l'absence d'inflammation. Cependant, des concentrations de 4 à 20 mg / l ou plus sont atteints dans le LCR lorsque les méninges sont enflammées.

Biotransformation

La ceftriaxone est pas métabolisé.

Élimination

Après administration par voie parentérale taux plasmatiques diminuent avec une demi-vie d'environ 2 heures. La ceftriaxone est excrétée sous forme inchangée dans les urines par filtration glomérulaire; environ 80 à 90% de la dose sont récupérés dans l'urine dans les 24 heures. Moins de 1% est excrété par voie biliaire.

Populations particulières de patients

Insuffisance rénale

Élimination de la ceftriaxone est diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale et la dose doit être réduite (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

La présence de légère à modérée dysfonctionnement hépatique n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la ceftriaxone chez les individus administrés 2 g par voie intraveineuse toutes les 8 heures pendant 5 jours, à condition que la fonction rénale n'a pas été altérée (voir rubrique 4.2).

Personne âgée

La clairance réduite observée chez les patients âgés est principalement attribuable à la diminution liée à l'âge de la clairance rénale de la ceftriaxone. La demi-vie d'élimination moyenne variaient de 3,5 à 4 heures après une seule ou 7 jours doses répétées de l'offre de 2 g IV injections en bolus chez les patients âgés de 80 ans ou plus.

Population pédiatrique

La demi-vie de la ceftriaxone est prolongée dans le nouveau-né prématuré et à terme par 4,5 à 7,5 heures après des doses de 25 à 30 mg / kg. Cependant, l'âge de 2 mois, la demi-vie est comprise dans la plage pour les adultes.

Product Name: KEFTAZ

Generic Name: Ceftazidime for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme fondées sur des études de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, toxicité pour la reproduction. Les études de cancérogénicité n'a été réalisée avec la ceftazidime.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Le carbonate de sodium (anhydre stérile)

6.2 Incompatibilités : Aucne

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE COMMERCIALISATION

Galpha Laboratories Limited

610, Shah Nahar Ind. Estate

Dr.E Moses Road

Worli (W), Mumbai - 400 018

India

Tel: +91-22-30400999

Fax : +91-22-30400900

E-mail: info@galpha.com

pvohra@galpha.com

8. Marketing Authorization Number(S)

9. Date of initial or renewed registration

10. Date of revision of the text
