

Name of Product: Odicef Injection 1 g
Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP


Galpha Laboratories Limited

antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

ODICEF peut être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.
ADULTES:

La dose quotidienne habituelle chez l'adulte est de 1 à 2 grammes donnés une fois par jour (ou en doses également divisées deux fois par jour) en fonction du type et de la gravité de l'infection. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 4 grammes. Si *C. trachomatis* est un agent pathogène suspecté, la couverture antichlamydien approprié doit être ajouté, parce ceftriaxone sodique n'a aucune activité contre cet organisme. Pour le traitement des infections gonococciques non compliquées, une dose unique intramusculaire de 250 mg est recommandée. Pour une utilisation préopératoire (prophylaxie chirurgicale), une dose unique de 1 gramme administré par voie intraveineuse 1/2 à 2 heures avant la chirurgie est recommandée.

Patients pédiatriques:

Pour le traitement des infections de la peau et des structures cutanées, la dose journalière totale recommandée est de 50 à 75 mg / kg administrée une fois par jour (ou en doses également divisées deux fois par jour). Les doses quotidiennes totales ne doivent pas dépasser 2 grammes. Pour le traitement de l'otite moyenne bactérienne aiguë, une dose unique par voie intramusculaire de 50 mg / kg (ne dépassant pas 1 gramme) est recommandée.

Pour le traitement des infections graves diverses autres que la méningite, la dose journalière totale recommandée est de 50 à 75 mg / kg, administrée en doses fractionnées, toutes les 12 heures. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 grammes.

Dans le traitement de la méningite, il est recommandé que la dose thérapeutique initiale de 100 mg / kg (pas plus de 4 grammes). Par la suite, une dose quotidienne totale de 100 mg / kg / jour (ne pas dépasser 4 grammes par jour) est recommandé. La dose quotidienne peut être administrée une fois par jour (ou dans les doses également divisées toutes les 12 heures). La durée habituelle du traitement est de 7 à 14 jours. Généralement, C - XIN thérapie doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après les signes et les symptômes de l'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.

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Lorsque le traitement des infections causées par *Streptococcus pyogenes*, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours. Aucun ajustement posologique est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance de la fonction rénale ou hépatique, cependant, les niveaux de sang doivent être surveillés chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (par exemple, les patients dialysés) et chez les patients avec deux dysfonctionnements rénaux et hépatiques.

CONSEILS À SUIVRE

Administration intraveineuse:

ODICEF doit être administré par voie intraveineuse en perfusion sur une période de 30 minutes. Des concentrations comprises entre 10 mg / ml et 40 mg / mL sont recommandés; Cependant, des concentrations plus faibles peuvent être utilisées si on le souhaite. Reconstituer des flacons ou des " " ferroutage bouteilles avec un diluant approprié IV.

Taille de la dose injectable	Quantité de diluents à ajouter
125 mg	2.0 ml
250 mg	2.4 ml
500 mg	4.8 ml
1 gm	9.6 ml
2 gm	19.2 ml

Après reconstitution, chaque solution 1 ml contient environ 100 mg de ceftriaxone équivalent. Retirer tout le contenu et diluer à la concentration voulue avec le IV diluant approprié. ODICEF doit être de préférence être administré par perfusion. Toutefois, en cas d'urgence, il peut être donné directement par injection IV lente sur 2-4 minutes.

L'administration intramusculaire:

ODICEF peut également être administré par voie intramusculaire. Flacons reconstitués avec un diluant approprié.

Taille de la dose injectable	Quantité de diluents à ajouter
125 mg	0.5 ml
250 mg	0.9 ml
500 mg	1.8 ml
1 g	3.6 ml

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

2 g

7.2 ml

Après reconstitution chacun 1 ml de solution contient approximativement 250 mg ou 350 mg d'équivalent de ceftriaxone fonction de la quantité de diluant indiqué ci-dessous. Si nécessaire, des solutions plus diluées peuvent être utilisées. Une concentration / ml à 350 mg est déconseillé pour la 125 mg et 250 mg flacon, car il peut ne pas être possible de retirer la totalité du contenu. Comme pour toutes les préparations intramusculaires, C - XIN doit être bien injecté dans le corps d'un muscle relativement grande; aspiration permet d'éviter l'injection involontaire dans un vaisseau sanguin.

Compatibilité et stabilité:

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. ODICEF est compatible avec dextrose et une solution saline

PRESENTATION:

Odicef 125 mg : Vial of 125 mg with 5ml sterile water for injection.

Odicef 250 mg : Vial of 250 mg with 5ml sterile water for injection.

Odicef 500 mg : Vial of 500 mg with 5ml sterile water for injection.

Odicef 1 g : Vial of 1 g with 10ml sterile water for injection.

Odicef 2 g : Vial of 2 g with 2x10ml sterile water for injection.

4.3 Contre-indications

La ceftriaxone est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux antibiotiques bêta-lactamines. Chez les patients hypersensibles à la pénicilline, la possibilité de réactions allergiques croisées convient de garder à l'esprit.

Nouveau-nés hyperbilirubinémiques nouveau-nés prématurés ne devraient pas être traités avec la ceftriaxone. 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.

La ceftriaxone est contre-indiqué dans:

- nouveau-nés prématurés jusqu'à un âge corrigé de 41 semaines (semaines de gestation + semaines de vie),
- nouveau-nés à terme (jusqu'à 28 jours d'âge) avec

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

-
- jaunisse, ou qui sont hypoalbuminaemic ou acidose parce que ce sont les conditions dans lesquelles la bilirubine liaison est susceptible d'être altérée
 - si elles ont besoin (ou devraient nécessiter) un traitement IV de calcium, ou perfusions contenant du calcium en raison du risque de précipitation de la ceftriaxone-calcium (voir rubriques 4.4, 4.8 et 6.2).
 - Contre-indications de la lidocaïne doivent être exclus avant l'injection intramusculaire de ceftriaxone lorsque la lidocaïne est utilisée en tant que solvant.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La posologie indiquée ne doit pas être dépassée.

Si la lidocaïne est utilisée comme une des solutions de ceftriaxone solvant ne doit être utilisé pour l'injection intramusculaire.

Comme avec d'autres céphalosporines, choc anaphylactique ne peut être exclu, même si une histoire complète du patient est prise.

Avant le traitement par ceftriaxone est institué, enquête minutieuse devrait être faite pour déterminer si le patient a eu des réactions d'hypersensibilité à la ceftriaxone, céphalosporines, pénicillines, ou d'autres médicaments bêta-lactamines. La ceftriaxone est contre-indiqué chez les patients qui ont eu une réaction d'hypersensibilité précédente à toute la famille des céphalosporines. Il est également contre-indiqué chez les patients qui ont eu une précédente immédiate et / ou de toute réaction d'hypersensibilité grave à toute pénicilline ou à tout autre médicament bêta-lactamines (voir section 4.3, Contre-indications). Ceftriaxone doit être administré avec prudence chez les patients qui ont eu tout autre type de réaction d'hypersensibilité à une pénicilline ou tout autre médicament bêta-lactamines. Soins est nécessaire lors de l'administration de ceftriaxone aux patients qui ont déjà présenté une hypersensibilité aux pénicillines ou à d'autres antibiotiques bêta-lactamines non-céphalosporines, que des cas occasionnels d'allergénicité croisée entre les céphalosporines et ces antibiotiques ont été enregistrées. Le choc anaphylactique exige des contre-mesures immédiates.

En cas d'insuffisance rénale sévère accompagnée d'une insuffisance hépatique, une réduction posologique est nécessaire, comme indiqué sous Posologie et mode d'administration. Sécurité et l'efficacité de la ceftriaxone chez les nouveaux nés, les nourrissons et les enfants ont

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

été établies pour les dosages décrits sous Posologie et administration. In vivo et des études in vitro ont montré que la ceftriaxone, comme certains autres céphalosporines, peut déplacer la bilirubine de l'albumine sérique. Les données cliniques obtenues dans les nouveau-nés ont confirmé cette constatation. La ceftriaxone ne doit donc pas être utilisé chez les nouveaux nés (notamment Prématurés) à risque de développer une encéphalopathie bilirubine.

Des cas de réactions fatales avec des précipités de calcium-ceftriaxone dans les poumons et les reins des nouveau-nés prématurés et terme âgés de moins de 1 mois ont été décrits. Au moins un d'entre eux avaient reçu la ceftriaxone et le calcium à différents moments et à travers différentes lignes intraveineuses. Dans les données scientifiques disponibles, il n'y a pas de rapports de précipitations intravasculaires confirmés 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. Des études in vitro ont démontré que les nouveau-nés d'une augmentation du risque de précipitation de la ceftriaxone-calcium par rapport aux autres groupes d'âge.

Chez les patients de toute la ceftriaxone d'âge ne doit pas être mélangé ou administré simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, même par l'intermédiaire de différentes lignes de perfusion ou à différents sites de perfusion. Cependant, chez les patients âgés de plus de 28 jours de ceftriaxone d'âge et solutions contenant du calcium peuvent être administrés séquentiellement l'un après l'autre si les lignes de perfusion à différents sites sont utilisés ou si les lignes de perfusion sont remplacés ou rincé à fond entre les perfusions de sel solution physiologique pour éviter précipitation. Chez les patients nécessitant une perfusion continue avec des solutions TPN contenant du calcium, les professionnels de santé peuvent envisager l'utilisation de traitements antibactériens alternatives qui ne portent pas le même risque de précipitations. Si l'utilisation de la ceftriaxone est jugé nécessaire chez les patients nécessitant une alimentation continue, solutions TPN et la ceftriaxone peuvent être administrés simultanément, mais par l'intermédiaire de différentes lignes de perfusion à différents sites. Alternativement, la perfusion de solution TPN pourrait être arrêté pour la période de la perfusion de la ceftriaxone, compte tenu de l'avis de rincer les lignes de perfusion entre les solutions. (Voir rubriques 4.3, 4.8, 5.2 et 6.2).

Ombres qui ont été pris pour des calculs biliaires, ont été détectées sur échographies de la vésicule biliaire, généralement des doses suivantes de supérieure à la dose standard recommandée (voir rubrique 4.8). Ces ombres sont, cependant, des précipités de ceftriaxone de

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

calcium qui disparaissent à la fin ou l'arrêt du traitement par la ceftriaxone. 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 ceftriaxone chez les cas symptomatiques devrait être à la discrétion du médecin. Ces ombres peuvent apparaître chez les patients de tout âge, mais sont plus susceptibles chez les nourrissons et les petits enfants qui reçoivent généralement une dose de ceftriaxone plus importante sur une base de poids corporel. Chez les enfants, des doses supérieures à 80 mg / kg de poids corporel doit être évitée en raison du risque accru de calculs biliaires. Il n'y a aucune preuve claire de calculs biliaires ou d'une cholécystite aiguë chez les enfants ou les nourrissons traités par la ceftriaxone. Céphalosporines en tant que classe ont tendance à être absorbés à la surface des membranes des globules rouges et réagissent avec des anticorps dirigés contre le médicament pour produire un test positif Coombs »et parfois une anémie hémolytique assez légère. A cet égard, il peut y avoir une réactivité croisée avec les pénicillines.

Numération sanguine régulière (hémoglobine, des érythrocytes, des leucocytes et des plaquettes et de dépistage pour la prolongation du temps de prothrombine) doivent être effectuées pendant le traitement.

Céphalosporines peut causer des saignements dus à hypoprothrombinémie et doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, les patients souffrant de malnutrition ou ceux avec les niveaux de vitamine K faible et aussi chez les patients recevant un traitement prolongé de la famille des céphalosporines qui sont à risque accru de développer hypoprothrombinémie.

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.

Surinfections non sensibles avec des micro-organismes (tels que des levures, champignons) peuvent se produire avec d'autres agents anti-bactériens. Un effet secondaire rare est colite pseudomembraneuse qui a résulté de l'infection à *Clostridium difficile* au cours du traitement par ceftriaxone.

La diarrhée associée à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'utilisation de presque

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

tous les agents antibactériens, y compris la ceftriaxone, et peut varier dans la sévérité de la diarrhée légère à la colite fatale. Le traitement avec les agents antibactériens change la flore normale du côlon menant à la prolifération de *C. difficile*.

C. difficile produit des toxines A et B qui contribuent au développement de CDAD. Hypertoxine souches productrices of *C. difficile* entraînent une morbidité et une mortalité accrue, puisque ces infections peuvent être réfractaires à la thérapie antimicrobienne et peuvent exiger une colectomie. CDAD doit être considéré dans tous les patients qui présentent une diarrhée suite à l'utilisation antibiotique. L'histoire médicale prudente est nécessaire depuis la DACD a été signalée plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens.

Si CDAD est soupçonné ou confirmé, l'utilisation antibiotique en cours non dirigée contre *C. difficile* peut être nécessaire d'arrêter. Fluide approprié et la gestion de l'électrolyte, la supplémentation en protéines, un traitement antibiotique de *C. difficile* et l'évaluation chirurgicale devrait être instituée comme cliniquement indiqué.

Une anémie hémolytique à médiation immunitaire a été observée chez les patients recevant des antibactériens de la classe des céphalosporines, y compris la ceftriaxone. Les cas graves d'anémie hémolytique, y compris des décès, ont été rapportés pendant le traitement dans les deux adultes et les enfants. Si un patient développe une anémie pendant la ceftriaxone, le diagnostic d'une céphalosporine anémie associée doit être envisagée et la ceftriaxone arrêté jusqu'à ce que l'étiologie est déterminée.

Diarrhée associée aux antibiotiques, colite et la colite pseudomembraneuse ont tous été rapportés avec l'utilisation de la ceftriaxone. Ces diagnostics doivent être considérés comme chez tout patient qui développe une diarrhée pendant ou peu après le traitement. Ceftriaxone doit être interrompu si une diarrhée sévère et / ou sanglante se produit pendant le traitement et la thérapie appropriée instituée.

Ceftriaxone doit être utilisé avec prudence chez les personnes ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale, colite particulier.

Chaque gramme de ceftriaxone sodium contient du sodium d'environ 3,6 mmol. Ceci doit être pris en compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

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

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Ne pas utiliser de diluants contenant du calcium, comme la solution de Ringer ou la solution de Hartmann, pour reconstituer des flacons de ceftriaxone ou à diluer en outre un flacon reconstitué pour administration par voie intraveineuse en raison d'un précipité peut se former. La précipitation de la ceftriaxone-calcium peut également se produire lorsque la ceftriaxone est mélangé avec des solutions contenant du calcium dans la même ligne de l'administration IV. La ceftriaxone ne doit pas être administré simultanément avec des solutions IV contenant du calcium, y compris les infusions contenant du calcium continus tels que la nutrition parentérale via un site en Y. Cependant, chez les patients autres que les nouveau-nés, la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium peuvent être administrés de manière séquentielle, de l'autre, si les lignes de perfusion sont soigneusement rincés entre les perfusions avec un fluide compatible. Des études in vitro à l'aide de l'adulte et du nouveau-né plasma à partir de sang de cordon ombilical démontré que les nouveau-nés ont un risque accru de précipitation de la ceftriaxone-calcium.

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

Les antibiotiques et les diurétiques aminosides: Aucune altération de la fonction rénale a jusqu'ici été observée après l'administration concomitante de fortes doses de ceftriaxone et diurétiques puissants (de egfurosemide). Il n'y a aucune preuve que la ceftriaxone augmente la toxicité rénale de d'aminoglycosides.

Alcool: 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-methylthiotetrazole possible associé à l'intolérance de l'éthanol et des problèmes de saignement de certains autres céphalosporines.

Antibiotiques: Dans une étude in vitro, les effets antagonistes ont été observés avec la combinaison de chloramphénicol et la ceftriaxone.

Anticoagulants: Comme la ceftriaxone a une chaîne latérale N-methylthiotriazine, il pourrait avoir le potentiel de causer hypoprothrombinémie (Reportez-vous à la section 4.8, Effets indésirables), résultant en un risque accru de saignements chez les patients traités par des anticoagulants.

Contraceptifs oraux: La ceftriaxone peuvent affecter l'efficacité des contraceptifs hormonaux oraux. Par conséquent, il est conseillé d'utiliser des mesures contraceptives complémentaires

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

(non-hormonaux) pendant le traitement et dans le mois suivant le traitement. Basé sur les rapports de la littérature ceftriaxone est incompatible avec l'amsacrine, la vancomycine, le fluconazole et les aminoglycosides.

Interférence avec des tests de laboratoire:

Chez les patients traités par la ceftriaxone, le test de Coombs peut dans de rares cas, être de faux positifs.

Ceftriaxone, comme d'autres antibiotiques, peut conduire à des tests faussement positifs pour la galactosémie. De même, les méthodes non enzymatiques tels que les méthodes de réduction du cuivre (Benedict, de Fehling ou Clinitest) pour la détermination du glucose dans l'urine peuvent donner des résultats faussement positifs. Pour cette raison, la détermination d'urine glucose pendant le traitement par la ceftriaxone doit être effectuée par voie enzymatique.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse: La ceftriaxone traverse la barrière placentaire. Sécurité de la grossesse n'a pas été établie. Les études de reproduction chez l'animal ont montré aucun signe d'embryotoxicité, la foetotoxicité, tératogénicité ou d'effets néfastes sur la fertilité masculine ou féminine, la naissance ou le développement périnatal et postnatal. Chez les primates, aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été observé. Par conséquent ceftriaxone ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'indication absolument.

Allaitement: De faibles concentrations de ceftriaxone sont excrétés dans le lait humain. La prudence devrait être exercée quand la ceftriaxone est administré à une femme infirmière.

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

Ceftriaxone a été associé à des étourdissements, ce qui peut affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont généralement bénins et de courte durée.

Rarement, sévère et, dans certains cas mortels, les effets indésirables ont été rapportés chez des prématurés et les nouveau-nés à terme (âgés de <28 jours) qui avaient été traités avec la ceftriaxone et le calcium. Précipitations de ceftriaxone calcique ont été observées dans les

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

poumons et les reins post-mortem. Le risque élevé de précipitations dans les nouveau-nés est dû à leur faible volume sanguin et la demi-vie plus longue de la ceftriaxone chez les adultes (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2).

Ceftriaxone ne doit pas être mélangé ou administré simultanément avec des solutions ou produits contenant du calcium, même via différentes lignes de perfusion.

Gastrointestinal

Fréquent ($\geq 1\%$ - $<10\%$): selles molles ou diarrhée (diarrhée peut parfois être un symptôme de colite pseudomembraneuse, voir 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi), des nausées, des vomissements, stomatite et une glossite.

Rare ($\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$): douleur abdominale.

Infections

La surinfection provoquée par des micro-organismes non sensibles à la ceftriaxone tels que les levures, les champignons (mycose des voies génitales) ou d'autres micro-organismes résistants peuvent se développer. Colite pseudomembraneuse est un effet indésirable rare causée par une infection à *Clostridium difficile* au cours du traitement par ceftriaxone. Par conséquent, la possibilité de la maladie doit être envisagée chez les patients qui présentent une diarrhée suite à l'utilisation de l'agent antibactérien.

Hypersensibilité

Peu fréquent ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$): éruption maculo-papuleuse ou de l'exanthème, prurit, urticaire, œdème, des frissons et des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes (par exemple bronchospasme) et la dermatite allergiques se sont produites.

Rare ($\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$): la fièvre des médicaments, des frissons. Des réactions de type anaphylactique, telles que bronchospasme sont rares.

Très rare ($<0,01\%$): Des cas isolés de réactions indésirables cutanées graves (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome / nécrolyse épidermique toxique de Lyell) ont été rapportées.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquent ($\geq 1\%$ - $\leq 10\%$):

Réactions hématologiques ont inclus l'anémie (tous grades confondus), anémie hémolytique, granulocytopenie, leucopenie, neutropénie, thrombocytopenie et une éosinophilie. Troubles de la coagulation ont été signalés comme effets indésirables très rares.

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Fréquence inconnue: anémie hémolytique à médiation immunitaire

Fréquence inconnue d'agranulocytose ($<500 / \text{mm}^3$) a été signalé, la plupart du temps après 10 jours de traitement et à la suite des doses totales de 20 g ou plus.

Il ya eu de rares cas d'hémolyse fatale en association avec la ceftriaxone. Ceftriaxone a rarement été associée à l'allongement du temps de prothrombine, cependant, des saignements et des ecchymoses en raison de hypoprothrombinémie peut être plus fréquente chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, les patients souffrant de malnutrition ou ceux avec les niveaux et les patients de la vitamine K faible recevant un traitement par la ceftriaxone prolongée.

Système nerveux central

Rare ($\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$): maux de tête, des vertiges et des étourdissements.

L'administration de doses élevées de céphalosporines, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale, peut entraîner des convulsions.

Rénaux et urinaires

Rare ($\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$): glycosurie, oligurie, hématurie, augmentation de la créatinine sérique.

Très rare ($<0,01\%$): les 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 ($\text{eg} \geq 80\text{mg} / \text{kg} / \text{jour}$) ou des doses totales supérieures à 10 grammes et présentant d'autres facteurs de risque (par exemple, les restrictions des fluides, alitement, etc.). Le risque de formation d'un précipité est augmentée chez les patients immobilisés ou déshydratés. Cet événement peut être symptomatique ou asymptomatique, peut conduire à une insuffisance rénale et une anurie, et est réversible à l'arrêt de la ceftriaxone.

Nécrose tubulaire rénale aiguë peut survenir rarement avec la ceftriaxone.

Système hépatobiliaire

Rare ($\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$): hépatite et / ou ictère cholestatique, augmentation des élévations de enzymes. Transient dans les tests de la fonction hépatique ont été rapportés dans quelques cas.

Ombres qui ont été pris pour des calculs biliaires, mais qui sont des précipités de ceftriaxone de calcium, ont été détectés par les échographies. Ces anomalies sont couramment observées après une dose journalière adulte de deux grammes par jour ou plus, ou de son équivalent chez les enfants; ces anomalies ont été particulièrement observés chez les enfants avec une incidence de plus de 30% dans les rapports isolés. A des doses de deux grammes par jour ou au-dessus de ces

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

précipités biliaires peuvent parfois causer des symptômes. Si les patients développent des symptômes, la gestion non-chirurgicale est recommandée et arrêt de la ceftriaxone doit être envisagée. La preuve suggère biliaires précipités disparaissent habituellement une fois la ceftriaxone a été arrêté. Le risque de précipités biliaires peut être augmenté de la durée de traitement supérieure à 14 jours, une insuffisance rénale, une déshydratation ou une nutrition parentérale totale.

Pancréas

Très rare (<0,01%): Il ya eu des rapports isolés de pancréatite bien une relation causale à la ceftriaxone n'a pas été établie.

Effets locaux

Rare ($\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$): douleur ou l'inconfort peuvent être ressentis sur le site d'injection intramusculaire immédiatement après l'administration, mais est généralement bien toléré et transitoire. L'injection intramusculaire sans solution de lidocaïne est douloureux. Phlébite locale a rarement survenue après administration intraveineuse, mais peut être minimisée par injection lente sur au moins 2-4 minutes.

Influence sur les tests de diagnostic

Chez les patients traités par la ceftriaxone 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 le traitement par la ceftriaxone doit être effectuée par voie enzymatique.

4.9 Surdosage

Dans le cas d'un surdosage des nausées, des vomissements, la diarrhée, peut se produire. concentration de ceftriaxone ne peut pas être réduite par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Le traitement est symptomatique.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés générales

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

<i>Moraxella Catarrhalis</i>	
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Neisseria Meningitidis</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Gram-negative, anaerobes</i>	--
Non-species related breakpoints ¹	1/2
S</>R	

1. Non-espèces liées points d'arrêt ont été déterminées principalement sur la base de PK / PD de données et sont indépendantes de la distribution des CMI d'espèces spécifiques. Ils sont à utiliser que pour les espèces qui ne sont pas donnés un point d'arrêt spécifique de l'espèce et non pas pour les espèces pour lesquelles les tests de sensibilité est déconseillée (marqués - ou IE dans le tableau).

2. Les points d'arrêt des céphalosporines pour entérobactéries vont détecter la résistance médiée par la plupart des BLSE et d'autres bêta-lactamases cliniquement importants dans les entérobactéries. Cependant, certaines souches productrices de BLSE peuvent apparaître sensibles ou intermédiaire avec ces points d'arrêt. Les laboratoires peuvent vouloir utiliser un test qui passe au crible spécifiquement pour la présence de BLSE.

3. sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de la sensibilité à la méthicilline (sauf ceftazidime qui ne devrait pas être utilisé pour les infections à staphylocoques).

4. Les souches avec des valeurs de MIC-dessus de la S / I points de rupture sont très rares ou non encore déclarés. Les tests d'identification et de sensibilité aux antimicrobiens sur ces isolats doivent être répétés et si le résultat est confirmé l'isolat envoyés à un laboratoire de référence. Jusqu'à preuve en ce qui concerne la réponse clinique pour les isolats confirmés avec MIC-dessus du point d'arrêt résistant actuelle (en italique), ils doivent être signalés résistant.

- = Les tests de sensibilité non recommandé que les espèces est une mauvaise cible pour la thérapie avec la drogue.

IE = Il n'y a pas suffisamment de preuves que l'espèce en question est une bonne cible pour la thérapie avec la drogue.

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Le document RD = justification Liste des données utilisées par EUCAST pour déterminer les points d'arrêt.

Susceptibilité

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 l'agent dans au moins certains types d'infections est discutable.

Ceftriaxone sensibilité parmi les espèces bactériennes Gram-positives et gram-négatives en Europe à partir de Janvier 1999-Décembre 2001:

Commonly susceptible species (i.e. resistance < 10% in all EU Member States)

Gram-Positive aerobes :

MS^a coagulase negative *Staphylococcus* spp. (including *S. epidermis*)*

MS^b *Staphylococcus aureus**

Group B (*Streptococcus agalactiae*)

Streptococcus bovis

*Streptococcus pneumoniae**

Group A *Streptococcus* (*Streptococcus pyogenes*)*

*Streptococcus viridans**

Gram-Negative aerobes :

Citrobacter spp. (including *C. freundii*)

*Escherichia coli**

Haemophilus influenzae (including beta-lactamase positive isolates)^{c*}

*Haemophilus para-influenzae**

Klebsiella spp. (including *K. pneumoniae* and *K. oxytoca*)*

*Moraxella catarrhalis**

*Morganella morganii**

Neisseria gonorrhoea (including penicillin-resistant isolates)*

*Neisseria meningitidis**

Proteus spp. (including *P. mirabilis* and *P. vulgaris*)*

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

Salmonella spp. (including *S. typhimurium*)

Serratia spp. (including *Serratia marsescens*)*

Shigella spp.

Anaerobes:

Clostridium spp.*

Species for which acquired resistance may be a problem (i.e. resistance $\geq 10\%$ in at least one EU Member State)

Gram-Negative aerobes:

Pseudomonas aeruginosa +

Enterobacter spp. (including *E. aerogenes* and *E. cloacae*)*+

Acinetobacter spp. (including *A. baumannii* and *A. calcoaceticus*)*+

Anaerobes:

Bacteroides spp.*

Peptostreptococcus spp.*

Inherently resistant organisms

Gram-Positive aerobes:

MR^d coagulase negative *Staphylococcus* spp. (including *S. epidermidis*)

MR^c *Staphylococcus aureus*

Enterococcus spp.

Gram-Negative aerobes:

Listeria monocytogenes

Mycoplasma spp.

Stenotrophomonas maltophilia

Ureaplasma urealyticum

Others:

Chlamydia spp.

^aMethicillin-susceptible Coagulase-Negative *Staphylococcus*

^bMethicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

^cNon-susceptible range (no resistant breakpoints defined)

^dMethicillin-resistant Coagulase-Negative *Staphylococcus*

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

^cMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

* Species for which the efficacy of ceftriaxone has been demonstrated both *in vitro* and *in vivo*

+ Species for which high rates of resistance have been observed in one or more regions within the EU

5.2 Propriétés Pharmacocinetiques

La pharmacocinétique de la ceftriaxone sont largement déterminées par sa concentration-dépendante liée à l'albumine de plasma. La libre fraction de plasma (non liée) du médicament chez l'homme est d'environ 5% sur la plupart de la gamme de concentration thérapeutique, augmentant à 15% à des concentrations de 300 mg / l. En raison de la teneur en albumine inférieur, la proportion de la ceftriaxone libre dans le liquide interstitiel est d'autant plus élevé que dans le plasma.

Les concentrations plasmatiques: Les concentrations moyennes maximales après injection en bolus intraveineux sont sur 120mg / l après une dose de 500 mg et environ 200 mg / l après une dose de 1 g; concentrations moyennes de 250 mg / l sont atteints après une perfusion de 2 g pendant 30 minutes. L'injection intramusculaire de 500 mg de ceftriaxone dans 1% de lidocaïne injection BP produit des concentrations plasmatiques maximales moyennes de 40-70 mg / l dans l'heure. Biodisponibilité après injection intramusculaire est de 100%.

Élimination: La ceftriaxone est éliminé essentiellement sous forme inchangée, environ 60% de la dose étant excrétée dans l'urine (presque exclusivement par filtration glomérulaire) et le reste par voie biliaire et des voies intestinales. La clairance plasmatique totale est 10-22 ml / min. La clairance rénale est de 5-12 ml / min. Une caractéristique notable de la ceftriaxone est sa relativement longue demi-vie d'élimination plasmatique d'environ huit heures, ce qui rend le dosage unique ou une fois par jour du médicament approprié pour la plupart des patients. La demi-vie ne soit pas affectée de façon significative par la dose, la voie d'administration ou par une administration répétée.

Pharmacocinétique dans des situations cliniques particulières: Dans la première semaine de vie, 80% de la dose sont excrétés dans l'urine; au cours du premier mois, cette chute à des niveaux similaires à ceux chez l'adulte. Chez les nourrissons âgés de moins de 8 jours, la demi-vie d'élimination moyenne est habituellement de deux à trois fois plus longue que celle des jeunes

Name of Product: Odicef Injection 1 g

Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpha Laboratories Limited

adultes.

Chez les personnes âgées de plus de 75 ans, la demi-vie d'élimination moyenne est habituellement de deux à trois fois plus que dans le groupe des jeunes adultes. Comme avec toutes les céphalosporines, une diminution de la fonction rénale chez les personnes âgées peut conduire à une augmentation de la demi-vie. Les preuves recueillies à ce jour par la ceftriaxone cependant, suggèrent qu'aucune modification de la posologie n'est nécessaire.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, la pharmacocinétique de la ceftriaxone n'est que très peu modifiée et la demi-vie d'élimination est seulement légèrement augmentée. Si la fonction rénale est altérée seul, l'élimination biliaire de la ceftriaxone est augmentée; si la fonction hépatique est altérée seule, l'élimination rénale est accru. Liquide céphalo-rachidien: ceftriaxone traverse méninges non enflammées et enflammés, atteignant des concentrations de 4 à 17% de la concentration plasmatique simultanée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données de sécurité précliniques pertinentes pour le prescripteur qui sont complémentaires à celles prévues dans d'autres sections.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun

6.2 Incompatibilités

Solutions contenant la ceftriaxone ne doivent pas être mélangés ou ajoutés à des solutions contenant d'autres agents sauf 1% de lidocaïne injection BP (par injection intramusculaire). En particulier, diluants contenant du calcium, (par exemple, la solution de Ringer, la solution de Hartmann) ne devraient pas être utilisés pour reconstituer les flacons de ceftriaxone ou à diluer en outre un flacon reconstitué pour l'administration IV, car un précipité peut se former. Ceftriaxone ne doit pas être mélangé ou administré simultanément avec des solutions contenant du calcium (voir rubrique 4.2, 4.3, 4.4 et 4.8). Basé sur les rapports de la littérature, la ceftriaxone est pas compatible avec l'amsacrine, la vancomycine, le fluconazole, les aminosides, la pentamidine, le phosphate de clindamycine et le labétalol.

6.3 Durée de conservation

Name of Product: Odicef Injection 1 g
Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver au-dessous de 25 ° C, dans un endroit sec, protégé de la lumière
Tenir hors de portée des enfants

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Emballé dans 10 flacons en verre bouchés avec du caoutchouc butyle gris avec des joints en aluminium de couleur bleue embossés avec "flip off"

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tableau de reconstitution Eau pour injection (injection intraveineuse) :

Taille du flacon	Volume de diluant à ajouter	Volume disponible approximatif	Volume de déplacement approximatif
1g	10ml	10.5ml	0.5ml

Tableau de reconstitution Lidocaïne injectable à 1 % BP (injection intramusculaire) :

Taille du flacon	Volume de diluant à ajouter	Volume disponible approximatif	Volume de déplacement approximatif
1g	3.5ml	4.05ml	0.55ml

La ceftriaxone ne doit pas être mélangée dans la même seringue avec un médicament autre que la lidocaïne à 1 %

Injection BP (par injection intramusculaire).

La solution reconstituée doit être claire. Ne pas utiliser si des particules sont présentes. Ceftriaxone sodium dissous dans l'eau pour préparations injectables Ph Eur forme une solution jaune pâle à ambre. Les variations de l'intensité de couleur des solutions fraîchement préparées n'indiquent pas un changement de puissance ou de sécurité.

Pour un usage unique. Jeter les contenus non utilisés.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE COMMERCIALISATION

Name of Product: Odicef Injection 1 g
Generic Name: Ceftriaxone for Injection USP



Galpa 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@galpa.com

info@galpa.com

8. Marketing Authorization Number(S)

9. Date of initial or renewed registration

10. Date of revision of the text
