

NOTICE D'INFORMATION PATIENT

Cher patient,

Veillez lire attentivement les instructions suivantes. Elles contiennent des informations importantes concernant l'utilisation de ce médicament. Si vous avez d'autres questions veuillez vous adresser à votre médecin ou votre pharmacien.

Megion[®] 250 mg – flacon-ampoules

poudre pour préparation de solution injectable



Composition

Que contient Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ?

Un flacon contient 250 mg de ceftriaxone sous forme de poudre stérile, laquelle est constituée de 298,3 mg d'hydrate bisodique de ceftriaxone.

1 ampoule de solvant contient : Eau pour préparations injectables 5 ml

Forme pharmaceutique: poudre cristalline allant du blanc au jaune

Présentations : conditionnement individuel de 1 flacon-ampoule + solvant
Conditionnements hôpitaux de 10, 25 et 50 flacon-ampoules

Classe pharmaco-thérapeutique et mode d'action

Comment agit Megion 250 mg poudre pour solution injectable ?

La ceftriaxone est un antibiotique bactéricide à large spectre actif contre les germes gram-positifs et particulièrement contre les germes gram-négatifs. Son spectre d'efficacité inclut tant les germes aérobies que certains germes anaérobies. Il est très stable contre la plupart des bêta-lactamases.

Détenteur de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Sandoz GmbH, Kundl-Autriche

Indications

Quand utilise-t-on Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ?

Ceftriaxone est utilisé

- Pour le traitement des pneumonies
- En cas de septicémie
- En cas de méningite
- En cas d'infection des os, de la peau et des tissus mous
- En cas d'infection chez des patients neutropéniques
- En cas de gonorrhées
- En prophylaxie péri opérative d'infections liées à une intervention chirurgicale.

Le traitement peut débuter avant même d'avoir le résultat des tests de sensibilité.

Contre-indications

Quand ne doit-on pas utiliser Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ?

La ceftriaxone ne doit pas être utilisée chez les patients ayant des antécédents de réactions allergiques aux antibiotiques du groupe des céphalosporines.

La ceftriaxone ne doit pas être utilisée

chez les nouveaux-nés présentant une jaunisse ou chez les patients présentant une hypo albuminémie ou une hyperacidité sanguine ni dans d'autres conditions -comme par exemple une naissance prématurée- dans lesquelles la liaison de bilirubine risque fort d'être perturbée.

Grossesse et allaitement

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence jusqu'à ce jour d'effets indésirables sur le développement du fœtus. L'innocuité de l'utilisation de la ceftriaxone chez les femmes enceintes n'est cependant pas suffisamment documentée. Pour cette raison la prescription de ceftriaxone chez la femme enceinte ne se fera qu'avec beaucoup de précautions. La ceftriaxone passe dans le lait maternel en faible quantité. La prudence reste cependant de mise chez les femmes allaitantes.

Mises en garde et précaution d'emploi

La posologie conseillée ne doit pas être dépassée.

Chez les patients ayant des antécédents de réactions allergiques (en particulier réactions anaphylactiques) aux pénicillines ou à d'autres bêta-lactamines (non céphalosporines), la prudence est de mise pour l'utilisation de la ceftriaxone car des allergies croisées peuvent survenir entre les céphalosporines et ces antibiotiques. En cas de choc anaphylactique prendre immédiatement les mesures qui s'imposent.

En cas d'insuffisance rénale sévère associée à une insuffisance hépatique la posologie doit être réduite (voir chapitre posologie).

La ceftriaxone peut précipiter dans la vésicule biliaire et apparaître ainsi, lors d'imagerie échographique sous forme d'ombres (voir effets indésirables). Ceci peut apparaître chez les patients de tout âge mais l'apparition de ces ombres est cependant plus vraisemblable chez les nourrissons et les petits enfants car ceux-ci sont traités généralement avec une dose de ceftriaxone plus élevée par rapport au poids. Chez les enfants, les doses de plus de 80 mg/kg masse corporelle devraient être évitées en raison d'un risque plus élevé de précipitations dans la vésicule biliaire. Il n'existe pas de données précises sur la survenue de calculs biliaires ou d'une inflammation aiguë de la vésicule chez les enfants ou nourrissons traités par ceftriaxone. Un traitement conservatif des précipitations de ceftriaxone dans la vésicule biliaire est conseillé.

La classe des céphalosporines a tendance à être absorbée à la surface membranaire des érythrocytes et provoquer ainsi un test de Coombs faussement positif avec les anticorps dirigés contre le médicament. Parfois une légère anémie hémolytique peut apparaître. Dans ce cas, une réaction croisée avec les pénicillines ne peut être exclue.

Sous traitement par ceftriaxone, des cas d'inflammation du pancréas ont été rapportés, provoqués probablement par une stase biliaire. La plupart des patients concernés présentaient des facteurs de risques de stase biliaire et de micro calculs vésiculaires suite par exemple à une intervention chirurgicale, une maladie sévère ou une nutrition exclusivement parentérale. Il ne peut pas être exclu que l'utilisation de ceftriaxone ait une influence sur les précipitations dans la vésicule biliaire. Le médecin traitant doit être informé de toute survenue de grossesse.

Ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants!

Interactions médicamenteuses

Peut-on utiliser Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable simultanément avec d'autres médicaments ?

Lors d'une utilisation simultanée de chloramphénicol et de ceftriaxone, des effets antagonistes in vitro ont été observés.

Sous traitement par ceftriaxone, le test de Coombs peut être dans de rares cas, faussement positif. La ceftriaxone, tout comme d'autres antibiotiques peut induire des résultats de galactosémie faussement positifs. De même, le dosage du glucose par méthodes non enzymatiques peut donner des résultats faussement positifs. Pour cette raison, sous traitement par ceftriaxone, le dosage du glucose devra se faire par méthode enzymatique.

Posologie

A quelle fréquence et en quelle quantité doit-on utiliser Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ? L'administration de ce médicament doit se faire uniquement par le médecin !

La ceftriaxone peut être administrée par injection intramusculaire profonde ou injection intraveineuse lente ou encore perfusion intraveineuse lente après que la solution ait été préparée selon les indications ci-dessous. Posologie et mode d'administration seront décidés en fonction de la sévérité de l'infection, de la sensibilité des germes responsables et de l'état du patient.

La ceftriaxone possède une demi-vie d'élimination plasmatique relativement longue d'environ huit heures, pour cette raison une administration unique (par exemple pour le traitement des gonorrhées) ou une administration d'une dose unique par jour, est indiquée chez la plupart des patients.

Adultes et enfants à partir de 12 ans.

Posologie usuelle : 1 g une fois par jour
Infections sévères : 2 - 4 g par jour, en général en dose unique toutes les 24 heures.

La **durée du traitement** dépend de la réponse du patient. Comme pour d'autres antibiothérapies, la ceftriaxone devrait être encore administrée au minimum 48 à 72 heures après disparition de la fièvre, en l'occurrence après éradication avérée des germes.

Gonorrhée aiguë non compliquée : une injection intramusculaire unique de 250 mg. L'administration simultanée de probénicid n'est pas indiquée.

Prophylaxie péri opératoire : la dose conseillée est de 1 g par injection intramusculaire unique ou par injection intraveineuse lente. En cas d'intervention chirurgicale colorectale une dose de 2 g peut être administrée par injection intramusculaire, injection intraveineuse lente ou perfusion en association avec un produit actif contre les germes anaérobies.

Patients âgés

Aucune adaptation de la dose de ceftriaxone n'est nécessaire chez les patients âgés dans la mesure où les fonctions hépatiques et rénales sont correctes (voir ci-dessous).

Nouveaux-nés, nourrissons et enfant de moins de 12 ans

Le schéma de posologie suivant est conseillé pour une administration une fois par jour.

Nouveaux-nés : 20-50 mg/kg de masse corporelle une fois par jour. Les administrations par voie intraveineuse doivent se faire sur une durée de 60 minutes afin de réduire le déplacement de la liaison bilirubine à l'albumine sérique et réduire ainsi le risque potentiel d'une encéphalopathie bilirubinique.

Nourrissons et enfants jusqu'à 12 ans :

Posologie usuelle : 20-50 mg/kg de masse corporelle une fois par jour. En cas d'infections sévères la dose journalière peut être augmentée à 80 mg/kg de masse corporelle. Les doses de 50 mg ou plus doivent être administrées par perfusion intraveineuse lente sur une durée minimum de 30 minutes. Les doses de plus de 80 mg/kg de masse corporelle devraient être évitées en raison du risque de précipitations vésiculaires.

Posologie en cas de troubles de la fonction hépatique et rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la dose de ceftriaxone n'a pas besoin d'être adaptée dans la mesure où la fonction hépatique est normale. En cas d'insuffisance rénale préterminale (clairance de créatinine < 10 ml par minute) la dose journalière doit être limitée à 2 g ou moins.

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique aucune réduction de posologie n'est nécessaire dans la mesure où la fonction rénale est normale.

En cas de troubles concomitants sévères des fonctions hépatique et rénale, la concentration plasmatique de ceftriaxone doit être contrôlée régulièrement et la posologie adaptée en conséquence.

Les patients dialysés n'ont pas besoin d'administration supplémentaire de ceftriaxone après la dialyse. Les concentrations plasmatiques doivent cependant être contrôlées afin de juger si la posologie doit être, au besoin, réadaptée car chez ces patients le taux d'élimination peut être diminué.

Mode d'administration

Comment doit-on utiliser Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ?

Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable doit être dissoute dans une solution adaptée

(voir paragraphe « modalités de manipulation »). La solution prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement. Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ne doit pas être mélangée dans la même seringue avec d'autres médicaments autres que l'hydrochloride de lidocaïne à 1,06% (uniquement pour injections intramusculaires). Les solutions contenant de la ceftriaxone ne doivent pas être mélangées avec des solutions contenant d'autres médicaments ou administrées simultanément avec de telles solutions. La ceftriaxone n'est particulièrement pas compatible avec des solutions contenant du calcium telles que les solutions de Hartmann ou Ringer. La littérature montre que la ceftriaxone est incompatible avec l'amsacrine, la vancomycine, le fluconazole, les aminosides et le labétalol.

Modalités de manipulation

Préparation d'une solution pour injection et perfusion

Injection intramusculaire : Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable doit être dissoute dans 1 ml de solution d'hydrochloride de lidocaïne à 1,06%. La solution doit être injectée par voie intramusculaire profonde.

Les solutions contenant de la lidocaïne ne doivent pas être administrées par voie intraveineuse.

Injections intraveineuses : Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable doit être dissoute dans 5 ml d'eau pour préparation injectable. L'injection sera administrée directement dans les veines sur une durée de 2 à 4 minutes ou par un système de perfusion intraveineuse.

Perfusion intraveineuse : Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable doit être dissoute dans l'une des solutions de perfusion suivantes- ne contenant pas de calcium- : solution de dextrose 5% ou 10 %, solution de chlorure de sodium pour injection, solution de chlorure de sodium et de dextrose pour injection (0,45% chlorure de sodium et 2,5% de dextrose), dextran 6% dans solution de dextrose à 5% pour injection, hydroxyéthylamidon 6-10%. La perfusion sera administrée sur une durée d'au moins 30 minutes.

Surdosage

En cas de surdosage la concentration du médicament ne peut pas être réduite par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Il n'existe pas d'antidote spécifique connu. Le traitement doit être symptomatique.

Effets indésirables

Quels effets secondaires (effets indésirables)- n'apparaissent pas forcément chez chaque patient- peut avoir Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable ? La ceftriaxone est en général bien tolérée. Les effets indésirables sont normalement légers et de nature transitoire.

La majorité des effets indésirables concernent **le système gastro-intestinal**, particulièrement sous forme de selles molles et diarrhées, ou parfois nausées et vomissements, inflammation des muqueuses buccales et sensations de brûlure de la langue.

Des cas de **réactions cutanées** sont apparus tels que éruptions cutanées maculopapuleuses ou exanthème, démangeaisons, urticaire, oedème et inflammation cutanée allergique. Des cas rares de réaction cutanée sévère ont été rapportés (érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell/nécrolyse épidermique toxique).

Modifications hématologiques telles que anémie (tous grades), anémie hémolytique, leucopénie, neutropénie, thrombopénie, éosinophilie, agranulocytose et test de Coombs positif.

Il est conseillé d'effectuer régulièrement des bilans sanguins durant le traitement.

Dans de rares cas on a constaté une augmentation du temps de prothrombine sous traitement par ceftriaxone.

On a rapporté quelques cas de céphalées et vertiges, fièvre

médicamenteuse, frissons et augmentation transitoire des valeurs hépatiques. D'autres effets secondaires rarement observés sont : glycosurie, oligurie, hématurie, augmentation du taux de créatinine sérique, candidose des parties génitales et réactions de type anaphylactique comme bronchospasmes.

Dans de rares cas on a constaté, après le traitement par ceftriaxone, des précipitations symptomatiques de sels calciques de ceftriaxone dans le système urinaire. Le risque est plus élevé chez les patients très jeunes et alités ou les patients peu hydratés. Suite à ces réactions, quelques cas de défaillance de l'élimination urinaire et d'insuffisance rénale ont été observés.

Certains examens échographiques de la vésicule biliaire ont montré des ombres interprétées faussement comme une présence de calculs biliaires. Ces ombres sont en fait des précipitations de sels calciques de ceftriaxone. Ces précipitations ont été observées en général chez les adultes traités par doses journalières de 2 g ou plus et chez les enfants avec une dose équivalente. Avec des doses journalières de 2 g ou plus ces précipitations dans la vésicule biliaire peuvent s'accompagner de symptômes. En cas de survenue de symptômes, des méthodes non opératoires sont conseillées, un arrêt du traitement peut être envisagé. Ces précipitations dans la vésicule biliaire disparaissent, en général après l'arrêt du traitement par ceftriaxone. Le risque de précipitations dans la vésicule biliaire augmente avec une durée de traitement de plus de 14 jours, en cas d'insuffisance rénale, de déshydratation ou de nutrition parentérale totale. De très rares cas de pancréatites ont été décrits mais la relation causale avec le traitement par ceftriaxone n'a pas pu être établi.

Des surinfections à levures, champignons et autres germes résistants peuvent apparaître. Clostridium difficile et colite pseudomembraneuse ont été décrits sous traitement par ceftriaxone comme des effets secondaires rares. Pour cette raison, il est important de tenir compte de ce diagnostic si le patient traité par un médicament antibactérien souffre de diarrhées.

Sur le point d'injection intramusculaire, des douleurs transitoires peuvent apparaître ou une sensation désagréable après l'injection mais en général, l'injection est bien tolérée.

Dans de rares cas on a constaté, après une injection intraveineuse une inflammation locale des veines. Ceci peut être évité avec une injection lente sur 2 à 4 minutes.

Si un autre effet indésirable, non mentionné dans cette notice apparaissait, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Conservation du médicament

Veuillez respecter la date limite de péremption indiquée sur l'emballage. Poudre pour préparation de la solution: A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Conserver le flacon dans son carton d'origine. Solution préparée, prête à l'emploi : à utiliser immédiatement.

Du point de vue microbiologique, la solution prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement. Au cas où elle ne serait pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant l'utilisation sont sous l'entière responsabilité de l'utilisateur . Les solutions reconstituées gardent leur efficacité pendant 24 heures à température de 25°C et 48 heures entre 2-8°C.

Après la date indiquée, Megion ne doit plus être utilisé.

Les médicaments non utilisés ou périmés peuvent être retournés à toute pharmacie.

Date de l'information

Septembre 2003

Si vous avez d'autres questions concernant Megion 250 mg poudre pour préparation de solution injectable adressez vous à votre médecin ou pharmacien.