

**Composition**

Que contient Megion ?

Un flacon de Megion contient 1 g de ceftriaxone (sous forme d'hydrate 3,5 bisodique)

1 ampoule de solvant contient : Eau pour préparations injectables 10 ml

**Forme pharmaceutique:** poudre pour préparation de solution injectable/déperfusion

La poudre est de couleur blanche à jaune

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

**Classe pharmacothérapeutique et mode d'action**

Comment agit Megion ?

La ceftriaxone est un antibiotique à efficacité prolongée et à large spectre de la famille des céphalosporines utilisé pour le traitement par voie injectable, et qui est actif contre les germes gram-positifs et particulièrement les germes gram-négatifs. Son spectre d'efficacité inclut tant les germes aérobie que certains germes anaérobies. L'activité antibactérienne de ce médicament est basée sur l'inhibition de la synthèse de la paroi des cellules bactériennes.

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

Sandoz GmbH, Kundl-Autriche

**Indications**

Quand utiliser-on Megion ?

La ceftriaxone est indiquée dans le traitement des infections sévères lorsque celles-ci sont causées de manière avérée ou suspectée par des germes sensibles à la ceftriaxone et lorsqu'un traitement parentéral est nécessaire :

- Méningites bactériennes
- Pneumonies
- Infections de la cavité abdominale : par ex. péritonite et infection des voies biliaires.
- La ceftriaxone devrait être utilisée simultanément avec un autre antibiotique pouvant également traiter les infections de la peau et des tissus mous induites par des germes anaérobies.
- Infections des os et des articulations
- Patients en phases tardives de maladie de Lyme (stade II et III)
- Infections des organes génitaux (gonorrhée)

• La ceftriaxone peut être utilisée seule ou simultanément avec d'autres substances antibactériennes en prophylaxie des infections post-opératoires pour les interventions cardiologiques, urologiques et colorectales. En cas d'intervention colorectale, la ceftriaxone doit être utilisée simultanément avec un autre antibiotique visant à traiter les infections induites par germes anaérobies.

Les données officielles (par ex. les recommandations nationales) concernant l'utilisation adéquate des substances antibactériennes devraient être prises en compte.

**Contre-indications**

Quand ne doit-on pas utiliser Megion ?

- Hypersensibilité à la ceftriaxone ou à d'autres céphalosporines
- Antécédents de réactions de type immédiat et/ou réaction d'hypersensibilité grave à une pénicilline ou bêta-lactamine.

La ceftriaxone ne doit pas être utilisée chez les nouveau-nés présentant une jaunisse ou une hypoalbuminémie (taux sanguin d'albumine trop faible) ou hyperacidité sanguine ni dans d'autres conditions (comme par ex. naissance prématurée) dans lesquelles la liaison de la bilirubine risque fort d'être perturbée.

En cas d'injection intramusculaire

En cas d'utilisation simultanée de ceftriaxone et de lidocaïne, le médecin traitant devra d'abord examiner s'il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de la lidocaïne.

**Grossesse et allaitement**

Le médecin décidera d'une éventuelle utilisation durant la grossesse ou l'allaitement.

**Grossesse**

Il n'existe à ce jour pas suffisamment de cas d'utilisation de la ceftriaxone chez les femmes enceintes pour avoir des données sur de possibles effets négatifs. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence jusqu'à ce jour d'effets indésirables sur le développement du fœtus. En raison du peu de données disponibles la prescription de ceftriaxone chez la femme enceinte ne se fera qu'avec précaution.

**Allaitement**

La ceftriaxone passe dans le lait maternel en faible quantité. La ceftriaxone ne devrait pas être utilisée durant l'allaitement sauf en cas d'indication clairement établie.

**Mises en garde et précaution d'emploi**

Comme pour d'autres céphalosporines, des allergies croisées peuvent survenir avec les pénicillines. Avant le début du traitement par céphalosporine, le médecin traitant devra exclure tout antécédent de réaction d'hypersensibilité aux pénicillines ou céphalosporines. Comme pour d'autres céphalosporines, la ceftriaxone devra être utilisée avec précaution chez les patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité aux pénicillines. Comme pour tout antibiotique à large spectre, il faut tenir compte, durant le traitement par ceftriaxone, d'une éventuelle possibilité de surinfection par des germes résistants à la ceftriaxone.

Chez les prématurés, la dose journalière de 50 mg/kg masse corporelle ne devrait pas être dépassée, le système enzymatique n'étant pas encore mature.

Les études in vitro ont montré que la ceftriaxone, comme certaines autres céphalosporines peut déplacer la bilirubine de l'albumine sérique. Ainsi, la prudence est de rigueur lorsqu'il s'agit de traiter par la ceftriaxone des nouveau-nés présentant une hyperbilirubinémie, et ce particulièrement chez les prématurés en raison du risque d'encéphalopathie à la bilirubine.

Pour les traitements au long cours les valeurs sanguines doivent être contrôlées régulièrement.

Comme pour d'autres antibiotiques, il est bon de tenir compte de la possibilité de survenue d'un déficit en vitamine K.

Chez les patients suivant un régime hyposodé, la teneur en sodium de ceftriaxone doit être prise en compte :

Teneur en sodium de ceftriaxone : 1 flacon de 1 g de poudre Megion contient 83 mg de sodium (3,6 meq)

Comme pour d'autres céphalosporines, une utilisation prolongée de ceftriaxone peut provoquer une prolifération de germes résistants tels que les entérocoques ou des candidas.

Lors d'imagerie échographique de la vésicule des ombres ont été observées, qui ont été interprétées comme des calculs vésiculaires. Ces cas sont apparus, en général, uniquement en cas de prescription de doses plus élevées que les doses standards recommandées. Ces ombres sont en fait des précipitations de sels calciques de ceftriaxone dans la vésicule biliaire, qui disparaissent après l'arrêt ou la fin du traitement par Megion.

En cas de survenue de symptômes, des méthodes conservatrices et non opératoires sont conseillées. C'est au médecin traitant de décider dans ces cas là si le traitement par Megion doit être interrompu ou non.

De rares cas de pancréatites ont été rapportés. La plupart des patients concernés présentaient des facteurs de risque de stase biliaire suite par exemple à une intervention chirurgicale, nutrition parentérale ou maladie sévère. Il ne peut pas être exclu que l'utilisation de ceftriaxone ait une influence sur les précipitations dans la vésicule biliaire.

Les aminoglycosides et la ceftriaxone ne doivent pas être mélangés dans la même seringue ou dans le même liquide de perfusion. La ceftriaxone préparée avec de la lidocaïne ne doit jamais être utilisée :

- par voie intraveineuse.
- chez les nourrissons de moins de 30 mois.
- chez les patients présentant un bloc de conduction sans pacemaker
- chez les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère.

De fortes doses de ceftriaxone par voie intraveineuse (>1 g ou > 50 mg/kg de masse corporelle) doivent être injectées lentement (sur une durée d'au moins 30 minutes) afin d'éviter de trop fortes concentrations biliaires.

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.

La survenue d'une inflammation intestinale est possible lors de l'utilisation d'antibiotiques. En cas d'apparition de diarrhées sévères il faut donc penser à ce diagnostic et si besoin prendre les mesures qui s'imposent.

La ceftriaxone ne devrait être utilisée qu'avec beaucoup de précautions chez les patients ayant des antécédents de maladies gastro-intestinales et tout particulièrement de colites.

Informez votre médecin de toute survenue de grossesse.

**Ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants !**

**Interactions médicamenteuses**

Peut-on utiliser Megion simultanément avec d'autres médicaments ?

L'administration simultanée d'antibiotiques bactériostatiques et d'antibiotiques bactéricides tels que Ceftriaxone Sandoz n'est pas utile étant donné leurs effets antagonistes. Ceci est particulièrement valable en cas d'infections aigües accompagnées d'une rapide prolifération de germes.



**Ceftriaxone/probénécide :**  
L'administration simultanée de probénécide (1-2 g/jour) peut inhiber l'excrétion biliaire de ceftriaxone. Contrairement à d'autres céphalosporines le probénécide n'inhibe pas la sécrétion tubulaire de ceftriaxone.

**Ceftriaxone/contraceptifs hormonaux :**  
La ceftriaxone peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux. Durant un traitement par ceftriaxone et pendant le mois suivant, il est conseillé de prendre des mesures contraceptives supplémentaires non hormonales.

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.

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. Ce problème peut être évité par l'utilisation de méthodes spécifiques pour glucose oxydase.

#### **Posologie**

*À quelle fréquence et en quelle quantité doit-on prendre Megion ?*

L'administration de ce médicament doit se faire uniquement par le médecin.

#### **Posologie**

La posologie et le mode d'administration doivent être choisis en fonction de la sévérité de l'infection, des organes concernés, du degré de sensibilité du germe et de l'âge et de l'état du patient. La durée normale de thérapie 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 des germes. **Adultes et enfants de plus de 12 ans avec un poids  $\geq 50$  kg :**

La posologie usuelle est de 1 - 2 g de ceftriaxone une fois par jour (toutes les 24 heures). En cas d'infection sévère ou d'infections causées par des germes moyennement sensibles, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 g une fois par jour. Pour une gonorrhée non compliquée chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans avec un poids  $\geq 50$  kg, une dose unique de 0,25 g de ceftriaxone devrait être administrée par voie intramusculaire.

#### **Méningites**

Chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans avec un poids  $\geq 50$  kg le traitement devrait débuter par une dose de 100 mg/kg 1 fois par jour toutes les 24 heures, sans dépasser une dose maximale de 4 g par jour.

Pour les méningites bactériennes chez les enfants et les petits enfants, la thérapie doit être introduite par une dose allant de 50 à 100 mg/kg une fois par jour. La posologie ne doit cependant pas dépasser 2 g. Le traitement

Les patients dialysés ou en dialyse péritonéale 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, adaptée car chez ces patients le taux d'élimination peut être diminué.

#### **Troubles de la fonction hépatique**

Chez les patients avec une fonction rénale normale la posologie n'a pas besoin d'être adaptée. En cas de troubles concomitants de la fonction hépatique et de la fonction rénale, la concentration plasmatique de ceftriaxone doit être contrôlée régulièrement et la posologie adaptée en conséquence.

#### **Mode d'administration**

L'administration de ce médicament doit se faire uniquement par le médecin !

Megion peut être administré par injection intramusculaire ou injection intraveineuse ou encore perfusion intraveineuse. Il est conseillé d'utiliser la solution fraîchement préparée. Pour plus d'informations voir « conservation du médicament ».

#### **Modalités de manipulation**

La ceftriaxone ne doit en aucun cas être mélangée dans la même seringue avec d'autres médicaments autres que

l'hydrochloride de lidocaïne en solution à 1% (uniquement pour injection intramusculaire).

#### **Injection intramusculaire :**

Megion 1 g doit être dissout dans 3,5 ml de solution d'hydrochloride de lidocaïne à 1%. L'administration doit être effectuée par injection intramusculaire profonde. Les injections intramusculaires de plus de 1 g doivent être réparties sur plusieurs points d'injection. Les solutions contenant de la lidocaïne ne doivent pas être administrées par voie intraveineuse.

#### **Injection intraveineuse :**

Megion 1 g doit être dilué dans 10 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 :**

1 g à 2 g de Megion doivent être dilués dans 20 à 40 ml de l'une des solutions de perfusion suivantes - ne contenant pas de calcium : chlorure de sodium 0,9%, chlorure de sodium 0,45% et glucose 2,5%, glucose 5% ou 10%, dextran 6% dans glucose 5%, hydroxyéthylamidon 6-10%. La perfusion sera administrée sur une durée d'au moins 30 minutes.

Au cours de la préparation pour injection intramusculaire ou intraveineuse la poudre cristalline allant du blanc au jaune-orange se dissout en solution jaune à jaune ambre.

Les solutions prêtes à l'emploi doivent être contrôlées visuellement. Seules les solutions claires, sans particules visibles, peuvent être utilisées. La solution prête à l'emploi est prévue pour une utilisation unique. Les solutions non utilisées doivent être détruites.

#### **Incompatibilités**

#### **Troubles du système immunitaire**

**Rare**  
Réactions anaphylactiques ou anaphylactoides, fièvre, frissons, urticaire.

#### **Troubles du système nerveux**

**Rare**  
Céphalées, vertiges.

#### **Troubles du système gastro-intestinal**

**Fréquent**  
Diarrhée, nausées, inflammations de la muqueuse buccale, sensations de brûlure sur la langue.  
**Très rare**  
Inflammation intestinale.  
Pancréatite, saignement au niveau de l'estomac et/ou de l'intestin.

#### **Troubles hépatiques et vésiculaires**

**Rare**  
Précipitation symptomatique de sels calciques de ceftriaxone dans la vésicule biliaire, augmentation des enzymes hépatiques. Certains examens échographiques de la vésicule biliaire chez des patients traités par ceftriaxone ont montré des anomalies, y compris des symptômes d'affection de la vésicule biliaire. Il s'agit d'échos sans ombre acoustique évoquant un sludge, ou encore d'échos avec ombre acoustique pouvant être faussement interprétés comme une présence de calculs biliaires. L'explication chimique de ces ombres détectées par échographie est en premier lieu la présence de sels calciques de ceftriaxone. L'ombre apparaît de manière transitoire et disparaît après la fin du traitement et le début du traitement conservateur. C'est pourquoi un traitement par ceftriaxone devrait être interrompu lorsque le patient présente des symptômes d'affection présumée de la vésicule biliaire et/ou des images échographiques comme décrites ci-dessus. En cas de durée de traitement allant au-delà de 14 jours le risque de précipitations dans la vésicule biliaire est augmenté, de même qu'en cas de défaillance rénale, de déshydratation ou de nutrition parentérale totale. Dans des cas isolés des cas de pancréatites ont été décrits, mais on ne peut assurer que ceux-ci étaient dus au traitement par ceftriaxone.

Les précipitations de ceftriaxone dans la vésicule biliaire peuvent survenir chez les patients de tout âge, cependant le risque de survenue est plus élevé chez les petits enfants car chez eux le rapport dose de ceftriaxone/masse corporelle est également plus élevé. Chez les enfants des doses supérieures à 80 mg/kg de masse corporelle ne devraient pas être utilisées afin d'éviter un risque trop élevé de précipitations dans la vésicule biliaire. Il n'y a pas de données précises sur des cas de survenue de calculs vésiculaires ou d'inflammation de la vésicule biliaire chez les enfants ou petits enfants traités par ceftriaxone.

D'éventuelles précipitations de ceftriaxone dans la vésicule biliaire doivent être traitées de manière conservatrice.

#### **Troubles cutanés et sous-cutanés**

**Peu fréquent**

doit dépendre pas dépasser 2 g de traitement peut être poursuivi sur une période d'au moins deux semaines.

Pour les nourrissons de moins de 2 semaines la dose maximale administrée est de 50 mg/kg. Dès que les germes responsables sont identifiés ainsi que leur degré de sensibilité, la posologie peut être éventuellement diminuée en conséquence.

La durée du traitement dépend du déroulement de la maladie. En général une à deux semaines sont suffisantes.

#### Maladie de Lyme (stade II et III)

Chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans la posologie est de 50 mg/kg une fois par jour sur une période de 14 jours. La dose maximale journalière ne devrait pas dépasser 2 g de ceftriaxone.

Pour la prophylaxie péri opératoire la dose conseillée est de 1 g par voie intramusculaire ou par injection intraveineuse lente en une seule administration avant l'intervention chirurgicale. En cas d'intervention colocolrectale une dose unique de 2 g peut être administrée simultanément avec un antibiotique actif contre les germes anaérobies.

#### Patients âgés :

En cas de fonction hépatique et rénale correcte, aucune adaptation de la dose adulte n'est nécessaire.

**Nouveaux-nés et enfants jusqu'à 12 ans avec un poids < 50 kg :**

Les posologies suivantes sont conseillées une fois par jour :

- Nouveaux-nés : 20 – 50 mg/kg de masse corporelle par voie intraveineuse sur 60 minutes. La dose ne doit en aucun cas dépasser 50 mg/kg. La posologie est la même pour les nouveaux-nés à terme ou les prématurés.

- Petits enfants et enfants jusqu'à 12 ans : 20 – 50 mg/kg de masse corporelle ; en cas d'infection extrêmement sévère la dose journalière peut être augmentée jusqu'à 80 mg/kg de masse corporelle. La dose ne doit en aucun cas dépasser 80 mg/kg masse corporelle. Les doses intraveineuses de plus de 50 mg/kg doivent être administrées par perfusion sur une durée de 30 minutes.

- Chez les enfants avec un poids d'au moins 50 kg la posologie est la même que la posologie usuelle des adultes.

#### Troubles de la fonction rénale :

Chez les patients présentant une insuffisance rénale la dose de ceftriaxone ne doit être adaptée que si la fonction hépatique est également perturbée. Uniquement en cas de grave insuffisance rénale (clairance de créatinine < 10 ml/min) la dose journalière devrait être réduite à 2 g maximum.

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

#### Contre-indications

Les solutions contenant de la ceftriaxone ne doivent pas être mélangées avec d'autres solutions ou administrées simultanément avec des solutions contenant d'autres substances que celles mentionnées ci-dessus. 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 labétolol.

#### Surdosage

En cas de surdosage contactez immédiatement un médecin

#### Symptômes

Un surdosage par céphalosporines parentérales peut conduire à des convulsions. Étant donné le profil d'effets secondaires que peut avoir la ceftriaxone, on se doit s'attendre également à des troubles du système gastro-intestinal.

#### Traitement

On ne dispose d'aucune information spécifique sur le traitement d'un surdosage par ceftriaxone. En cas de survenue de convulsions, la préparation ne doit plus être injectée et un traitement par anticonvulsifs peut être envisagé.

En général, un traitement symptomatique est indiqué.

La ceftriaxone n'est pas éliminée par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

#### Effets indésirables

Quels effets secondaires (effets indésirables) n'apparaissent pas forcément chez chaque patient peut avoir Megion ?

Les effets secondaires énoncés dans ce paragraphe sont définis comme tel :  
Fréquent :

1% ou plus mais inférieure à 10%  
Peu fréquent :

0,1 % ou plus mais inférieure à 1%  
Rare :

0,01% ou plus mais inférieure à 0,1%  
Très rare, y compris cas isolés :

0,01% et moins

#### Infections et infestations

Rare  
Affections mycosiques du système génital.

#### Sang et troubles du système lymphatique

Rare  
Anémie (y compris anémie hémolytique), leucocytopenie, granulocytopenie, thrombocytopenie et éosinophilie.  
Très rare

Troubles de la coagulation.  
Agranulocytose (<500/mm<sup>3</sup>), en général après dix jours de traitement ou après des doses de 20g ou plus.

#### Peu fréquent

Eruptions cutanées, dermatite allergique, œdèmes, érythème exsudatif multiforme.  
Très rare  
Réactions cutanées sévères [syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique].

#### Troubles rénaux et urinaires

Rare  
Réduction de l'élimination urinaire, augmentation de la concentration de créatinine sérique  
Très rare  
Précipitations rénales chez les enfants, hématurie

#### Troubles d'ordre général ou douleurs au point d'injection

Rare  
Inflammation des veines en cas d'injection intraveineuse. Celle-ci peut être minimisée lorsque la solution est injectée lentement sur une durée de 2 à 4 minutes.  
L'injection intramusculaire de ceftriaxone sans lidocaïne est douloureuse.

#### Examens

La survenue d'une glycosurie est possible. Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, 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 injectable ou solution de perfusion : 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 : Février 2004

Si vous avez d'autres questions concernant adressez vous à votre médecin ou pharmacien.