

Ceftriaxone

Composition

Chaque flacon contient:

Substance active: Ceftriaxone sodique stérile équivalente à 0,5 g/1 g/2 g de ceftriaxone.

Lebacef contient 3,6 mmol de sodium par gramme de ceftriaxone.

Indications

Les infections dues aux germes sensibles à la ceftriaxone, y compris:

- Infections des voies respiratoires, en particulier la pneumonie ainsi que les infections des oreilles, du nez et de la gorge
- Infections abdominales (péritonite, infections des voies biliaires et du système gastro-intestinal)
- Infections urinaires
- Infections des organes génitaux, y compris la gonorrhée
- Septicémie
- Infections osseuses et articulaires, infections de la peau et des tissus mous et infections des plaies
- Infections chez les patients ayant une réponse immunitaire altérée
- Méningite
- Borréliose de Lyme disséminée (stades II et III)

Prophylaxie des infections périopératoires associées aux chirurgies gastro-intestinales, biliaires ou urogénitales et aux procédures gynécologiques, uniquement en cas de contamination potentielle ou connue.

Les recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques doivent être respectées, en particulier les recommandations visant à prévenir la résistance accrue aux antibiotiques.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans:

La dose habituelle est de 1-2 g de **Lebacef**, administrée une fois par jour (toutes les 24 heures).

En cas d'infections sévères ou d'infections causées par des germes moins sensibles, la dose peut être augmentée à 4 g, administrée une fois par jour.

Nouveau-nés, nourrissons et enfants jusqu'à 12 ans:

Les directives de posologie suivantes sont recommandées pour l'administration une fois par jour:

Nouveau-nés (jusqu'à 14 jours): Une dose quotidienne de 20-50 mg/kg de poids corporel, sans dépasser 50 mg/kg.

Il n'est pas nécessaire de distinguer entre les bébés prématurés et ceux nés à terme.

Nourrissons et enfants (de 15 jours à 12 ans): Une dose quotidienne de 20-80 mg/kg.

Pour les enfants ayant un poids corporel de 50 kg ou plus, il faut utiliser la posologie habituelle pour adultes.

Les doses intraveineuses de 50 mg ou plus par kg de poids corporel doivent être données par perfusion lente sur une période d'au moins 30 minutes.

Patients âgés: Les doses recommandées pour les adultes ne nécessitent aucune modification chez les patients gériatriques.

Durée du traitement

La durée du traitement varie en fonction de l'indication et de l'évolution de la maladie.

Traitement en association

Des études expérimentales portant sur **Lebacef** associé à des aminosides ont mis en évidence un effet synergique sur beaucoup de bactéries à Gram négatif.

Bien que l'activité accrue de telles associations ne soit pas toujours prévisible, l'association doit être **considérée** en cas d'infections sévères, qui peuvent être mortelles, dues à des micro-organismes tels que la *Pseudomonas aeruginosa*. Etant donné l'incompatibilité physique, les deux médicaments doivent être administrés séparément aux posologies recommandées.

Recommandations posologiques particulières

Méningite: Dans la méningite bactérienne chez les nourrissons et les enfants, la posologie initiale sera de 100 mg/kg (sans dépasser 4 g) une fois par jour.

Dès que l'agent pathogène est identifié et après détermination de sa sensibilité, la posologie peut être diminuée en conséquence. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec les durées de traitement suivantes:

<i>Neisseria meningitidis</i>	4 jours
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 jours
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 jours

Borréliose de Lyme: La posologie chez l'enfant et chez l'adulte est de 50 mg/kg (sans dépasser 2 g) une fois par jour pendant 14 jours.

Gonorrhée: Pour le traitement de la gonorrhée (souches productrices et non productrices de pénicillinase), une dose unique intramusculaire de 0,25 g de **Lebacef** est recommandée.

Prophylaxie périopératoire: Pour la prévention des infections postopératoires en chirurgie contaminée ou potentiellement contaminée, il est recommandé d'administrer une dose unique de 1-2 g de **Lebacef**, en fonction du risque d'infection, 30 à 90 minutes avant l'opération. En chirurgie colorectale, l'administration simultanée de **Lebacef** et un 5-nitroimidazole, l'ornidazole par exemple, s'est avérée efficace.

Insuffisance rénale et hépatique: Chez les patients dont la fonction rénale est altérée, une réduction de la posologie de **Lebacef** ne s'impose pas si la fonction hépatique est normale. Cependant, dans les cas d'insuffisance rénale préterminale (clairance de la créatinine < 10 ml/min), la dose de **Lebacef** ne doit pas dépasser 2 g par jour.

Chez les patients sous dialyse, aucune dose supplémentaire n'est requise après la dialyse. Il est toutefois recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques étant donné que la vitesse d'élimination peut être réduite chez ces patients.

La dose quotidienne ne doit pas dépasser 2 g chez les patients sous dialyse.

Chez les patients présentant une dysfonction hépatique, une réduction de la posologie de **Lebacef** ne s'impose pas si la fonction rénale est normale.

Dans les cas graves d'insuffisance rénale accompagnée d'insuffisance hépatique, il est recommandé de surveiller de près les concentrations plasmatiques de la ceftriaxone à intervalles réguliers. Un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire étant donné que la vitesse d'élimination peut être réduite chez ces patients.

Instructions d'utilisation

Les solutions reconstituées conservent leur stabilité physique et chimique pendant 6 heures à température ambiante (25°C) ou 24 heures à une température entre 2-8°C. Cependant, en règle générale, les solutions reconstituées doivent être utilisées immédiatement après reconstitution. Elles varient en couleur entre le jaune pâle et l'ambre, selon leur concentration. Cette caractéristique de la substance active n'est pas significative quant à l'efficacité ou la tolérance du médicament.

Injection intramusculaire: Pour les injections I.M., **Lebacef** 0,5 g est dissout dans 2 ml, et **Lebacef** 1 g dans 3,5 ml, d'une solution à 1% de lidocaïne et bien injecté dans une masse musculaire relativement grande. Il est recommandé de ne pas injecter plus de 1 g en un seul site. La solution contenant la lidocaïne ne doit jamais être administrée par voie intraveineuse.

Injection intraveineuse: Pour les injections I.V., **Lebacef** 0,5 g est dissout dans 5 ml, et **Lebacef** 1 g dans 10 ml, d'eau pour préparations injectables et injecté par voie intraveineuse sur une période de 2-4 minutes.

Perfusion intraveineuse: La perfusion doit durer au moins 30 minutes. Pour les perfusions I.V., 2 g de **Lebacef** sont dissouts dans 40 ml de l'une des solutions pour perfusion sans calcium suivantes: solution physiologique, glucose à 5%, glucose à 10%, lévulose à 5%, dextrose à 6% dans du glucose. Ceftriaxone 2 g et ornidazole 1 g sont physiquement et chimiquement compatibles dans 250 ml d'une solution physiologique de chlorure de sodium ou d'une solution de glucose.

Incompatibilités

Les solutions de **Lebacef** ne doivent pas être mélangées ou **versées** dans des solutions contenant d'autres antibiotiques. Pareillement, elles ne doivent pas être ajoutées à des diluants autres que ceux cités dans les «Instructions d'utilisation».

Lebacef ne doit pas être mélangé à des solutions contenant du calcium, comme la solution de Hartmann ou la solution de Ringer.

La ceftriaxone est incompatible avec l'amsacrine, la vancomycine, le fluconazole et les aminosides.

Contre-indications

La ceftriaxone est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux antibiotiques de la classe des céphalosporines. La ceftriaxone doit être également évitée chez les patients présentant des antécédents de réactions d'hypersensibilité immédiate aux pénicillines.

La ceftriaxone est contre-indiquée:

- Chez les nouveau-nés atteints d'hyperbilirubinémie et les bébés nés avant terme, puisque la ceftriaxone peut déloger la bilirubine de son site de liaison sur l'albumine sérique, entraînant ainsi un risque d'encéphalopathie bilirubinique.
 - En cas d'un traitement avec des solutions intraveineuses contenant du calcium chez les nouveau-nés, puisque la précipitation des sels calciques de la ceftriaxone entraîne un risque de détérioration mortelle des organes (reins et poumons).
- Les contre-indications du chlorhydrate de lidocaïne doivent être exclues avant l'injection intramusculaire de la ceftriaxone quand le chlorhydrate de lidocaïne est utilisé comme solvant.

Mises en garde et précautions

Même après avoir pris l'historique complet du patient, la possibilité de réactions anaphylactiques ne peut être exclue. En cas de réactions allergiques, **Lebacef** doit être interrompu immédiatement et un traitement approprié doit être instauré.

La ceftriaxone pourrait prolonger le temps de prothrombine. Par conséquent, le temps de prothrombine doit être vérifié si l'on suspecte une carence en vitamine K.

En cas de diarrhée sévère et persistante, la possibilité de colite pseudomembraneuse, potentiellement mortelle, associée aux antibiotiques devrait être **considérée**. Par suite, dans ces cas, **Lebacef** doit être interrompu immédiatement et un traitement approprié doit être instauré. Les médicaments antipéristaltiques sont contre-indiqués dans ce cas.

Lors de l'utilisation à long terme de **Lebacef**, les micro-organismes non sensibles pourraient devenir difficiles à contrôler. La surveillance du patient de très près est alors essentielle. Des mesures appropriées devraient être prises si une surinfection a lieu durant le traitement.

Des cas de faux positifs selon le test de Coombs ont été rapportés pendant le traitement par des céphalosporines, de même qu'une réaction fautive positive pour le glucose dans l'urine pourrait avoir lieu suite à l'administration de la ceftriaxone.

Des ombres, prises par erreur pour des calculs biliaires, ont été détectées lors d'examen échographiques de la vésicule biliaire. De telles ombres sont généralement des précipités de sels calciques de ceftriaxone. Ces précipités se forment d'habitude suite à des doses supérieures aux doses recommandées. Les ombres disparaissent dès que le traitement par **Lebacef** est complété ou interrompu.

Rarement, ces découvertes ont été associées à des symptômes. Dans les cas symptomatiques, les procédures conservatrices, non chirurgicales sont recommandées. Il reviendra au médecin de décider d'interrompre **Lebacef** dans les cas symptomatiques.

De rares cas de pancréatite, probablement dus à la cholestase, ont été rapportés chez des patients traités par la ceftriaxone. A l'**entrevue**, la plupart des patients concernés se sont avérés avoir des facteurs de risque de cholestase ou de boue biliaire, tels qu'un traitement extensif préalable, une maladie grave ou une nutrition parentérale totale. La possibilité que les précipités de la vésicule biliaire dus à **Lebacef** puissent agir comme déclencheurs ou comme cofacteurs ne peut être **éliminée, exclue** dans

La ceftriaxone peut déplacer la bilirubine de sa liaison avec l'albumine sérique. Par conséquent, le traitement des nouveau-nés hyperbilirubinémiques est contre-indiqué (voir Contre-indications).

Un hémogramme devrait être effectué à intervalles réguliers en cas de traitement de longue durée.

La prudence est conseillée chez les patients dont la fonction rénale est altérée et recevant un traitement concomitant par des aminosides et des diurétiques.

La ceftriaxone ne doit pas être mélangée avec des solutions contenant du calcium ou administrée en même temps, même si les solutions sont administrées par de lignes de perfusion différentes. Des cas de réactions fatales dues aux précipités de sels calciques de ceftriaxone dans les poumons et les reins ont été décrits chez les nouveau-nés, même lors de l'administration de la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium par de lignes de perfusion différentes et à des moments différents. Pour cette raison, les solutions intraveineuses contenant du calcium ne doivent pas être administrées aux nouveau-nés pendant au moins 48 heures après la dernière dose de **Lebacef** (voir Contre-indications).

Aucun cas de précipitation intravasculaire de sels calciques de ceftriaxone suite à l'utilisation concomitante de la ceftriaxone et des solutions intraveineuses contenant du calcium n'a été rapporté chez d'autres catégories d'âge. Néanmoins, la coadministration devrait être évitée chez tous les patients.

Au cas où une solution de lidocaïne est utilisée comme solvant, les solutions de ceftriaxone ne doivent être utilisées que par injection intramusculaire. Chaque gramme de **Lebacef** contient environ 3,6 mmol de sodium. Ceci est à prendre en considération chez les patients sous régime contrôlé en sodium.

Grossesse et allaitement

Grossesse: La ceftriaxone traverse la barrière placentaire. Aucune étude clinique contrôlée n'est disponible.

Bien qu'aucune preuve de tératogénéicité n'a été détectée dans les études prénatales pertinentes, **Lebacef** ne doit être utilisé en cas de grossesse, surtout pendant les trois premiers mois, que si l'indication pour son utilisation est inévitable.

Allaitement: Comme la ceftriaxone est excrétée – quoique par faibles concentrations – dans le lait maternel, **Lebacef** ne doit pas être utilisé par les mères qui allaitent. Lorsque le traitement est absolument essentiel, l'allaitement doit être arrêté.

