

Renseignements d'ordonnance

Ceporacin[®]

Céfalotine sodique BP pour injection

1 g/fiole

Mylan Pharmaceuticals ULC
85, chemin Advance
Etobicoke, ON
M8Z 2S6

Date de préparation :
Le 26 mars 2014

N^o de contrôle de la présentation : 172067

Pr Ceforacin® I.V./I.M.

Céfaloquine sodique BP pour injection

CLASSE THÉRAPEUTIQUE : ANTIBIOTIQUE

MODE D'ACTION :

Ceforacin® (céfaloquine sodique) est un antibiotique qui exerce son action bactéricide par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire.

INDICATIONS :

Peut être indiqué pour le traitement de graves infections causées par des souches sensibles des micro-organismes désignés dans les maladies énumérées plus bas. On doit procéder à une culture et à un antibiogramme, mais on peut toutefois entreprendre le traitement, fondé sur l'évaluation clinique et les constats bactériologiques prévus, avant d'avoir obtenu les résultats.

Infections des voies respiratoires causées par *S. pneumoniae*, *staphylococcus spp.* (productrices ou non de bêta-lactamases [pénicillinase]). Streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A *streptococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, et *H.influenzae*.

Infections de la peau et des tissus mous, y compris une péritonite causée par *staphylococcus spp.* (productrices ou non de bêta-lactamases). Streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A *streptococcus spp.*, *E. coli*, *P.mirabilis*, et *Klebsiella spp.*

Infections des voies génito-urinaires causées par *E. coli*, *P.mirabilis*, et *Klebsiella spp.*

Septicémie, y compris l'endocardite, causée par *S.pneumoniae*, *staphylococcus spp.* (productrices ou non de bêta-lactamases). Streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A *streptococcus spp.*, *S.viridans*, *E. coli*, *P.mirabilis*, et *Klebsiella spp.*

Méningite causée par *S.pneumoniae*, streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A *streptococcus spp.* et *staphylococcus spp.* (productrices ou non de bêta-lactamases).

Infections osseuses et articulaires causées par *staphylococcus spp.* (productrices ou non de bêta-lactamases).

Tout indique que l'administration périopératoire de céfaloquine sodique peut aider à réduire l'incidence d'infections postopératoires chez les patients devant subir une intervention chirurgicale impliquant des sites contaminés ou potentiellement contaminés. Il peut également s'avérer efficace chez les patients à risque de graves infections lors d'une chirurgie « propre » de l'os ou une chirurgie à cœur ouvert, gynécologique, obstétrique, urologique, de la tête ou du cou et d'autres types d'interventions chirurgicales. Pour le moment, la céfaloquine sodique n'est pas recommandée pour les chirurgies impliquant la partie inférieure du tractus gastro-intestinal ou certains autres sites où prévalent des organismes anaérobiques comme les bacteroides. L'expérience par le passé a généralement impliqué l'administration postopératoire de céfaloquine sodique pendant un jour ou deux suivie d'antibiotiques oraux. Un traitement de plus longue

durée pourrait être souhaitable lorsque des prothèses ou dispositifs sont implantés par intervention chirurgicale.

REMARQUE : Si l'antibiogramme démontre que l'organisme en cause est réfractaire à la céfalotine sodique, on doit recourir à une antibiothérapie alternative plus convenable.

CONTRE-INDICATIONS :

La céfalotine sodique est contre-indiquée chez les personnes qui sont hypersensibles aux céphalosporines.

MISES EN GARDE :

Avant d'entamer un traitement par la céfalotine, on doit minutieusement interroger le patient quant à tout antécédent de réaction d'hypersensibilité aux céphalosporines et à la pénicilline. La prudence est de mise lorsqu'on administre des dérivés des céphalosporines C à des patients hypersensibles à la pénicilline. L'épinéphrine et d'autres mesures d'urgence peuvent s'avérer nécessaires si de graves réactions d'hypersensibilité aiguës surviennent. Des études cliniques et de laboratoire ont mis en évidence une allergie croisée partielle entre les céphalosporines et les pénicillines. On a signalé des cas de patients ayant eu de graves réactions, dont l'anaphylaxie, aux deux médicaments. Tout patient ayant démontré une quelconque forme d'allergie, surtout aux médicaments, devrait être très prudent dans la prise d'antibiotiques et ne doit y recourir que lorsque c'est absolument nécessaire. On ne doit faire aucune exception en ce qui concerne la céfalotine sodique.

Des cas de colite pseudomembraneuse ont été signalés avec pratiquement tous les antibiotiques à large spectre (y compris les macrolides, les pénicillines semi-synthétiques et les céphalosporines); il est donc important d'envisager ce diagnostic chez des patients qui développent une diarrhée en association avec l'emploi d'antibiotiques. Une telle colite peut varier en gravité, de légère à menaçant le pronostic vital.

Le traitement par des antibactériens modifie la flore intestinale normale et peut entraîner une prolifération de *Clostridia spp.* Les études indiquent qu'une toxine produite par *Clostridium difficile* est une des principales causes de colite consécutive à un traitement antibiotique. Généralement, les cas légers de colite pseudomembraneuse répondent au simple arrêt du traitement. Dans les cas modérés ou graves, la prise en charge devrait inclure une sigmoïdoscopie, des examens bactériologiques appropriés, un apport de liquides et d'électrolytes, et une supplémentation protéinique. Si la colite ne se résorbe pas une fois le traitement abandonné ou si la colite est très intense, la vancomycine orale est le médicament de prédilection pour traiter la colite pseudomembraneuse secondaire aux antibiotiques produite par *C. difficile*. D'autres causes de colite ne peuvent être exclues.

PRÉCAUTIONS :

Les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance afin que tout effet secondaire ou manifestation inhabituelle pouvant être attribuable au médicament soit détecté. Si une réaction allergique à la céfalotine sodique survient, on doit mettre fin au traitement et traiter le patients

avec les médicaments d'usage, soit l'épinéphrine ou d'autres amines vasopressives, les antihistaminiques, ou les corticostéroïdes).

Bien que la céfalotine sodique ne produise que rarement des altérations de la fonction rénale, une évaluation de l'état des reins est recommandée, surtout chez les patients très malades recevant les doses maximales. Les patients dont la fonction rénale est altérée devraient suivre le schéma posologique recommandé sous « Posologie et administration ». Les doses habituelles chez de tels patients pourraient donner suite à de trop importantes concentrations sériques.

Lorsque des agents potentiellement néphrotoxiques tels que de puissants diurétiques ou des aminosides sont administrés avant ou en concomitance avec des céphalosporines, le risque de néphrotoxicité peut augmenter et la fonction rénale devrait être surveillée.

Quand des doses intraveineuses de céfalotine sodique de plus de 6 g par jour sont administrées par perfusion pour des périodes de plus de 3 jours, elles peuvent s'accompagner de thrombophlébites et il pourrait s'avérer nécessaire d'alterner les veines. On pourrait préférer l'emploi de petites aiguilles i.v. dans les grosses veines disponibles.

L'usage prolongé de la céfalotine sodique peut entraîner une prolifération d'organismes insensibles. Il est donc essentiel de maintenir le patient sous constante observation. Si une surinfection survient en cours de traitement, prendre les mesures qui s'imposent.

Grossesse : L'innocuité de ce produit pendant la grossesse n'a pas été établie.

Une réaction faussement positive peut survenir lors du dosage du glucose urinaire par les solutions de Benedict ou Fehling ou par les comprimés Clinitest, mais pas avec Tes-Tape.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Hypersensibilité – Éruption maculopapuleuse, urticaire, réactions ressemblant à la maladie du sérum et anaphylaxie ont été signalées. On a observé que l'éosinophilie et une fièvre médicamenteuse étaient associées à d'autres réactions allergiques; ces réactions risquent davantage de se manifester chez des patients avec des antécédents d'allergies, surtout à la pénicilline.

Sang – Neutropénie, thrombocytopénie, et anémie hémolytique ont été signalées. Certains individus, surtout ceux atteints d'azotémie, ont eu un test de Coombs direct positif en cours de traitement par la céfalotine sodique.

Foie – Élévations transitoires du SGOT et de la phosphatase alcaline ont été documentées.

Rein – Hausse du taux d'azote uréique sanguin et diminution de la clairance de la créatinine ont été signalées, surtout chez les patients qui souffraient déjà d'insuffisance rénale avant l'administration. Le rôle de la céfalotine sodique dans les changements rénaux est difficile à évaluer car d'autres facteurs prédisposant à l'azotémie pré-rénale ou à une insuffisance rénale aiguë sont généralement déjà présents.

Réactions locales – Douleur, induration, sensibilité au toucher et hausse de température ont été signalées à la suite d'injections intramusculaires répétées. Des cas de thrombophlébite se sont

manifestés, généralement en association avec les doses quotidiennes de plus de 6 g, administrés par perfusion pendant plus de trois jours.

Gastro-intestinal – Des symptômes de colite pseudomembraneuse peuvent apparaître soit pendant ou après l'antibiothérapie. On a signalé de rares cas de nausées et de vomissements.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE :

Des doses quotidiennes de jusqu'à 12 g ont été employées avec succès sans qu'il y ait évidence d'effets indésirables sur l'organisme. L'administration de doses excessives de céphalosporines parentérales peut provoquer des crises convulsives, particulièrement chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. En cas d'insuffisance de la fonction rénale, une réduction de la dose est nécessaire. Si des crises se manifestent, on doit promptement cesser le traitement et administrer un anticonvulsivant si celui-ci est indiqué sur le plan clinique. L'hémodialyse peut être envisagée dans les cas de surdosage extrême.

À l'instar de tout nouveau médicament, certaines particularités liées au médicament peuvent être détectées. Si une réaction allergique à la céfalotine sodique survient, on doit cesser le traitement et prodiguer au patient les soins d'usage (p.ex. épinéphrine, antihistaminiques, amines vasopressives, ou corticostéroïdes).

POSOLOGIE : Ceporacin a démontré sa compatibilité physique avec la plupart des solutions pour injection intraveineuse et électrolytiques d'usage courant. De façon générale, il n'est pas compatible avec les composés dont la masse moléculaire est élevée ni avec les métaux alcalino-terreux. Son ajout aux solutions avec un pH inférieur à 4 ou supérieur à 8,5 n'est pas conseillé. La marge posologique habituelle pour les adultes est de 500 mg à 2 g de céfalotine toutes les 4 à 6 heures. Une posologie de 500 mg toutes les 6 heures est adéquat pour traiter une pneumonie non compliquée, une furonculose avec cellulite et la plupart des infections des voies urinaires. Pour les infections graves, la dose peut être augmentée en donnant les injections à toutes les 4 heures ou, si la réponse souhaitée n'est pas atteinte, en augmentant la dose à 1 g. Pour des infections menaçant le pronostic vital, des doses atteignant 2 g toutes les 4 heures peuvent être requises. Afin de réduire le risque d'infection postopératoire lors d'une chirurgie contaminée ou potentiellement contaminée, on recommande 2 g administrés par voie intraveineuse juste avant l'intervention chirurgicale, 2 g pendant la chirurgie (si la procédure se prolonge) et 2 g à toutes les 6 heures pendant 1 jour ou 2 après l'opération. On peut envisager poursuivre le traitement par des antibiotiques oraux. Pour certaines interventions chirurgicales particulières, il peut également être souhaitable de prolonger la période d'administration de céfalotine. Lorsque la fonction rénale est réduite, on peut administrer une dose d'attaque de 1 à 2 g par voie intraveineuse. Le schéma posologique qui suit devra être déterminé selon le degré d'insuffisance rénale, la gravité de l'infection et la sensibilité de l'organisme en cause. Les doses maximales administrées devraient reposer sur les recommandations suivantes (voir Tableau 1).

Tableau 1 – Ceforacin

Doses maximales	
État de la fonction rénale	Posologie maximale pour adultes (Maintenance)
Insuffisance légère (C _{cr} =80-50 mL/min)	2 g toutes les 6 heures
Insuffisance modérée (C _{cr} =50-25 mL/min)	1,5 g toutes les 6 heures
Grave insuffisance (C _{cr} =25-10 mL/min)	1 g toutes les 6 heures
Insuffisance marquée (C _{cr} =10-2 mL/min)	0,5 g toutes les 6 heures
Essentiellement aucune fonction (C _{cr} = ≤ 2 mL/min)	0,5 g toutes les 8 heures

La posologie pour les nourrissons et les enfants doit être réduite proportionnellement à l'âge, au poids et à la gravité de l'infection. L'administration quotidienne de 100 mg/kg (80 à 160 mg/kg) en doses fractionnées s'est révélée efficace pour la plupart des infections sensibles à la céfalotine. L'antibiothérapie pour les infections à streptocoques B-hémolytiques devrait se poursuivre pendant au moins 10 jours. Pour ce qui est des infections à staphylocoques, des procédures chirurgicales devraient être effectuées dans tous les cas, lorsque indiqué.

ADMINISTRATION : I.M. : La céfalotine devrait être administrée par injection intramusculaire profonde dans une grosse masse musculaire, comme le muscle fessier ou la face latérale de la cuisse, pour minimiser la douleur et l'induration et la formation possible d'un abcès sous-cutané stérile.

I.V. : La voie intraveineuse (i.v.) pourrait être préférable pour les patients présentant une bactériémie, une septicémie ou d'autres infections graves ou menaçant le pronostic vital qui pourraient être plus à risque en raison d'un système immunitaire affaibli des suites de conditions débilitantes telles que la malnutrition, un trauma, une intervention chirurgicale, le diabète, une insuffisance cardiaque, ou un cancer, surtout en présence de choc ou si celui-ci est imminent. Pour ces infections, chez des patients avec fonction rénale normale, la posologie i.v. est de 4 à 12 g de céfalotine par jour. Dans des cas comme la septicémie, on peut administrer 6 à 8 g/jour

par injection intraveineuse pendant quelques jours au début du traitement; par la suite, dépendamment de la réponse clinique et des épreuves en laboratoire, la posologie peut être graduellement réduite.

Administration i.v. intermittente : Pour l'administration i.v. intermittente, une solution contenant 1 g de céfalotine dans 10 mL de diluant peut être injectée lentement directement dans la veine sur une période de 3 à 5 minutes ou elle peut être administrée par la tubulure lorsque le patient reçoit des solutions parentérales.

Une perfusion intraveineuse intermittente avec administration en Y peut également être effectuée tandis que des solutions intraveineuses en vrac sont en perfusion. Toutefois, pendant la perfusion de la solution contenant la céfalotine, il est préférable d'interrompre la perfusion de l'autre solution. Lorsqu'on utilise cette technique, on doit porter une attention particulière au volume de solution contenant la céfalotine afin que toute la dose calculée soit perfusée. Voir « Reconstitution » pour des renseignements plus spécifiques.

Perfusion intraveineuse continue : Pour la perfusion intraveineuse continue, on peut ajouter 2 ou 4 g de céfalotine, diluée et bien mélangée avec de l'eau stérile pour injection, à une bouteille de perfusion contenant une solution de dextrose à 5 %, un soluté normal, un soluté lactate de Ringer, USP, du dextrose à 5 % dans un soluté lactate de Ringer ou du dextrose à 5 % avec bicarbonate de sodium à 0,02 %. Le choix de la solution et le volume à employer sont dictés par la gestion de l'équilibre hydrique et électrolytique.

Intrapéritonéale : Dans le cadre de procédures de dialyse péritonéal, la céfalotine a été ajoutée au fluide de dialyse en concentrations atteignant 6 mg/100 mL et injectée dans l'espace péritonéale tout au long d'une dialyse (16 à 30 heures). Des procédures d'essai soignées ont démontré que 44 % du médicament administré fut absorbé dans la circulation sanguine. Des taux sériques de 10ug/mL ont été rapportés, sans signe d'accumulation et sans réactions indésirables locales ou systémiques.

Des solutions contenant 0,1 à 4 % de céfalotine en soluté ont été administrées par voie intrapéritonéale chez des patients menacés souffrant d'une péritonite ou de cavités péritonéales contaminées. (La posologie quotidienne totale de céfalotine doit prendre en compte la quantité administrée par voie intrapéritonéale.)

Reconstitution : I.M. Reconstituer avec de l'eau stérile pour injection. Voir le tableau II.

Tableau II – Ceporacin

Reconstitution pour emploi I.M.			
Format de la fiole	Volume à ajouter	Volume approximatif disponible	Concentration moyenne approximative
1 g	4,5 mL	5 mL	200 mg/mL

Bien mélanger jusqu'à dissolution complète.

Reconstitution pour solution intraveineuse : eau stérile pour injection, dextrose pour injection à 5 %, chlorure de sodium pour injection à 0,9 %. Voir tableau III.

Tableau III – Cefporacin

Reconstitution pour emploi intraveineux			
Format de la fiole	Volume à ajouter	Volume approximatif disponible	Concentration moyenne approximative
1 g	10 mL	10,5 mL	95 mg/mL

Bien mélanger jusqu'à dissolution complète. La solution reconstituée peut davantage être diluée au volume désiré avec l'une ou l'autre des solutions pour perfusions intraveineuses énumérées ci-après.

Solutions pour perfusion intraveineuse : chlorure de sodium pour injection à 0,9 %, dextrose pour injection à 5 %, dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,45 % pour injection, dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,2 % pour injection, dextrose à 5 % et chlorure de potassium à 0,15 pour injection, osmitrol à 5 % dans l'eau pour injection, lactate de sodium injectable (M/6), Normosol-M dans D5-W, Ionosol-B dans dextrose injectable à 5 %, solution injectable de Ringer, solution acétate Ringer pour injection, soluté lactate de Ringer dans dextrose injectable à 5 %.

Stabilité : La solution reconstituée de Cefporacin doit être utilisée dans les 24 heures lorsque conservée à température ambiante ou dans les 72 heures lorsque réfrigérée. Les solutions de Cefporacin reconstituées avec un diluant bactériostatique et utilisées pour l'administration intramusculaire dans des contenants à doses multiples doivent être utilisées dans les 7 jours lorsque conservées sous réfrigération.

Une solution concentrée de Cefporacin peut, lorsque fraîchement mélangée, être de la couleur de la paille fraîche. Cette couleur foncera au repos à température ambiante. Les solutions d'un brun foncé ne doivent pas être utilisées. La perfusion intraveineuse doit être complétée dans les 24 heures après la préparation de la solution. Pour les perfusions prolongées, remplacer avec une solution fraîche au moins toutes les 24 heures.

PRÉSENTATION : Fioles : 1g : Chaque fiole de poudre stérile contient : 1 g de céfalotine sous forme de céfalotine sodique et 30 mg de bicarbonate de sodium en guise de tampon.