

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrTARO-CEFPROZIL

comprimés de cefprozil

(250 mg et à 500 mg de cefprozil sous forme de monohydrate de cefprozil)

USP

Antibiotique

Sun Pharma Canada Inc.
126 East Drive
Brampton, ON
L6T 1C1

Date de révision:
Le 18 septembre 2020

Numéro de contrôle : 242660

Table des matières

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
SURDOSAGE.....	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	12
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	12
ESSAIS CLINIQUES.....	13
MICROBIOLOGIE.....	13
TOXICOLOGIE.....	16
REFERENCES.....	23
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS	25

Pr **TARO-CEFPROZIL**

comprimés de cefprozil

(250 mg et à 500 mg de cefprozil sous forme de monohydrate de cefprozil)

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Tout Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 250 mg, 500 mg	Aucun <i>Pour obtenir la liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

TARO-CEFPROZIL (cefprozil) est indiqué dans le traitement des infections suivantes dues à des souches sensibles des micro-organismes énumérés ci-dessous:

Voies Respiratoires Supérieures

Pharyngo-amygdalite due à *Streptococcus pyogenes* bêta-hémolytique du groupe A. Jusqu'à présent, il n'y a pas assez de données qui établissent l'efficacité du cefprozil dans la prévention du rhumatisme articulaire aigu. Cependant, aucun cas n'a été signalé au cours de l'évaluation du médicament chez plus de 978 enfants et 831 adultes, lors d'études cliniques contrôlées.

Otite moyenne due à *Streptococcus pneumoniae*, à *Haemophilus influenzae* et à *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Sinusite aiguë due à *Streptococcus pneumoniae*, à *Haemophilus influenzae* (souches productrices ou non de bêtalactamases) et à *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Peau Et Structures Dermiques

Infections de la peau et des structures dermiques non compliquées dues à *Staphylococcus aureus* (incluant les souches productrices de pénicillinase) et à *Streptococcus pyogenes*.

Voies Urinaires

Infections des voies urinaires non compliquées (incluant la cystite aiguë) dues à *Escherichia coli*, à *Klebsiella pneumoniae* et à *Proteus mirabilis*.

Il faudrait effectuer des cultures et des antibiogrammes lorsqu'ils s'avèrent nécessaires.

Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité de TARO-CEFPROZIL et des autres agents antibactériens, TARO-CEFPROZIL ne doit être utilisé que pour traiter

des infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie sensible. Si des renseignements sont connus sur la culture et la sensibilité, ils doivent être pris en compte dans le choix ou la modification du traitement antibactérien. En l'absence de telles données, les tendances locales sur le plan de l'épidémiologie et de la sensibilité peuvent aider au choix empirique d'un traitement.

CONTRE-INDICATIONS

TARO-CEFPROZIL (cefprozil est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue à la classe des céphalosporines ou à tout ingrédient qui entre dans la préparation du cefprozil (voir RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES - Composition).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Hypersensibilité

Mises en garde et précautions importantes

Avant d'amorcer le traitement par TARO-CEFPROZIL (cefprozil), on devrait interroger soigneusement le patient au sujet de réactions antérieures d'hypersensibilité à TARO- CEFPROZIL, aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres médicaments. Si cet agent doit être administré à des patients sensibles à la pénicilline, la prudence est de mise en raison des risques de réactions de sensibilité croisée avec les antibiotiques bêtalactamines. De tels cas ont en effet été documentés et cette réaction peut survenir chez plus de 10 % des patients ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline.

En cas de réaction allergique à TARO-CEFPROZIL, il faut en interrompre l'administration. Les réactions d'hypersensibilité aiguë graves peuvent dicter l'administration d'épinéphrine et, selon les indications cliniques, d'autres mesures d'urgence, incluant l'administration d'oxygène, de liquides intraveineux, d'antihistaminiques, de corticostéroïdes et d'amines pressives par voie intraveineuse ainsi que le dégagement des voies aériennes.

Général

L'utilisation prolongée de TARO-CEFPROZIL peut entraîner la prolifération excessive de micro-organismes insensibles. Une observation attentive de l'état du patient est alors essentielle. Si une surinfection survient au cours du traitement, on devrait prendre les mesures appropriées.

Au cours du traitement par des céphalosporines, on a signalé des résultats positifs au test direct de Coombs.

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves (RCG), comme une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), un syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et une nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été signalées en association avec un traitement par des bêta-lactamines. En cas de réaction cutanée grave soupçonnée, interrompre le traitement par TARO-CEFPROZIL. Administrer un traitement approprié et prendre les mesures qui conviennent.

Gastro-intestinale

Maladie associée à Clostridium difficile

On a signalé des cas de maladie associée à Clostridium difficile avec de nombreux antibiotiques, y compris la céfépime. La gravité de la maladie associée à Clostridium difficile peut varier de la diarrhée légère à la colite mortelle. Par conséquent, il importe de prendre en considération ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon lors d'une antibiothérapie. La maladie associée à Clostridium difficile a parfois été signalée plus de deux mois après l'administration d'une antibiothérapie.

L'antibiothérapie peut modifier la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de Clostridium difficile. Clostridium difficile produit les toxines A et B, qui contribuent à la survenue de la maladie associée à Clostridium difficile. La maladie associée à Clostridium difficile peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes et résister au traitement antibiotique.

Si on soupçonne ou confirme la présence de la maladie associée à Clostridium difficile, on doit prendre les mesures thérapeutiques qui s'imposent. Lorsque la maladie associée à Clostridium difficile est bénigne, elle répond généralement à l'arrêt du traitement par l'antibactérien non dirigé contre Clostridium difficile. Dans les cas modérés ou graves, il faut administrer des liquides, des électrolytes et des suppléments protéiques, ainsi qu'un antibiotique dont l'efficacité clinique contre Clostridium difficile est prouvée. Il faut au besoin faire une évaluation chirurgicale, car dans certains cas graves, une chirurgie peut être nécessaire (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

Anémie hémolytique

TARO-CEFPROZIL NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ AUX PATIENTS AYANT DES ANTÉCÉDENTS D'ANÉMIE HÉMOLYTIQUE ASSOCIÉE AUX CÉPHALOSPORINES SOUS PEINE DE PROVOQUER UNE HÉMOLYSE BEAUCOUP PLUS GRAVE.

Une anémie hémolytique à médiation immunitaire a été observée chez des patients recevant des antibiotiques de la classe des céphalosporines. Des cas graves d'anémie hémolytique, dont certains ont été mortels, ont été signalés tant chez des adultes que des enfants. Si une anémie survient pendant l'administration de TARO-CEFPROZIL (cefprozil) ou au cours des deux ou trois semaines suivant le traitement, il faut envisager un diagnostic d'anémie associée aux céphalosporines et interrompre le traitement jusqu'à ce que la cause de l'anémie ait pu être déterminée.

Les patients peuvent tirer des avantages d'une surveillance périodique des signes et symptômes d'anémie hémolytique, notamment par la mesure des paramètres hématologiques ou le dosage des anticorps induits par le médicament, s'il y a lieu (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

Rénal

On recommande d'effectuer des tests d'exploration de la fonction rénale avant et pendant le traitement, particulièrement chez les patients gravement malades. En cas d'insuffisance rénale connue ou soupçonnée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION), on devrait suivre de près l'état clinique du patient et effectuer les épreuves de laboratoire appropriées avant et pendant le traitement. On devrait réduire la dose quotidienne totale de TARO-CEFPROZIL (cefprozil)

lorsque la clearance de la créatinine ≤ 30 mL/min, car, dans ces cas, les concentrations plasmatiques de l'antibiotique peuvent s'élever ou se prolonger aux doses habituelles. Les céphalosporines, dont TARO-CEFPROZIL, devraient être administrées avec prudence aux patients recevant un traitement concomitant par des diurétiques puissants, car ces agents semblent altérer la fonction rénale.

L'utilisation prolongée de TARO-CEFPROZIL peut entraîner la prolifération excessive de micro-organismes insensibles. Une observation attentive de l'état du patient est alors essentielle. Si une surinfection survient au cours du traitement, on devrait prendre les mesures appropriées.

Au cours du traitement par des céphalosporines, on a signalé des résultats positifs au test direct de Coombs.

Cefprozil doit être prescrit avec prudence aux personnes ayant des antécédents médicaux de maladie gastro-intestinale, en particulier de colite.

Populations particulières

Utilisation pendant la grossesse

On a effectué des études sur l'effet du cefprozil sur la reproduction des souris, des rats et des lapins à des doses 14, 7 et 0,7 fois supérieures à la dose quotidienne maximale administrée chez l'être humain (1 000 mg) correspondant à des doses équivalentes en mg/m². Elles n'ont révélé aucun effet nocif chez le fœtus. Toutefois, aucune étude appropriée et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Étant donné que les études portant sur la reproduction animale ne traduisent pas toujours la réponse observée chez l'humain, on ne devrait utiliser ce médicament au cours de la grossesse que si les effets bénéfiques éventuels justifient les risques possibles.

Mères allaitantes

Moins de 1,0 % de la dose administrée à la femme allaitante est excrétée dans le lait. Certaines précautions sont de mise lorsque cefprozil est administré à une telle patiente. Il faudrait envisager l'arrêt temporaire de l'allaitement et utiliser des préparations pour nourrissons.

Usage pédiatrique

L'administration de cefprozil dans le traitement de la sinusite aiguë chez les enfants est appuyée par des données issues d'études appropriées et bien contrôlées portant sur le cefprozil chez les adultes et d'études pharmacocinétiques menées chez des enfants.

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants âgés de moins de 6 mois n'ont pas été établies. On a signalé l'accumulation d'autres céphalosporines chez les nouveau-nés (attribuable à une demi-vie prolongée du médicament au sein de ce groupe d'âge).

Usage gériatrique

Aucune étude portant sur le cefprozil administré à des patients âgés souffrant d'une maladie chronique ou à des sujets hospitalisés n'a été menée. Chez ces patients, la clearance rénale du médicament peut être réduite même si la clearance de la créatinine sérique est normale. Il peut être indiqué, dans ces cas, de réduire la dose ou la fréquence des prises.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Les réactions indésirables entraînées par cefprozil sont semblables à celles observées avec d'autres céphalosporines administrées par voie orale. Lors d'études cliniques contrôlées, le cefprozil a été habituellement bien toléré. Environ 2 % des patients ont arrêté leur traitement par le cefprozil en raison d'effets indésirables.

Effets indésirables les plus fréquents (> 1 %) du médicament observés au cours des essais cliniques

Appareil/système	Effets indésirables considérés comme susceptibles d'être attribuables au médicament (n = 4227)	
	Effet	Pourcentage de patients présentant un effet indésirable
Système gastro-intestinal	Diarrhée	2,7
	Nausées	2,3
	Vomissements	1,4
Peau/hypersensibilité	Éruption cutanée	1,2

Effets indésirables peu fréquents (< 1 %) du médicament observés au cours des essais cliniques

Hépatobiliaire: comme dans le cas de certaines pénicillines et de certaines autres céphalosporines, on a signalé de rares cas d'ictère cholestatique.

Hypersensibilité : érythème (0,1 %), prurit (0,3 %) et urticaire (0,07 %). De telles réactions ont été signalées plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes. Les signes et les symptômes surviennent habituellement quelques jours après le début du traitement et disparaissent dans les quelques jours qui en suivent l'arrêt.

Gastro-intestinal: douleurs abdominales (0,9 %).

SNC: rares cas d'étourdissements, d'hyperactivité, de céphalée, de nervosité, d'insomnie, de confusion et de somnolence (< 1 %) avec un lien de cause à effet incertain. Tous ces symptômes ont été réversibles.

Autres: prurit génital (0,8 %) et vaginite (0,7 %).

Résultats hématologiques et biologiques anormaux

Anomalies des résultats des épreuves de laboratoire

Au cours des études cliniques, on a signalé certaines anomalies passagères d'étiologie incertaine dans les résultats des épreuves de laboratoire, par exemple:

Hépatobiliaire: des concentrations d'AST, d'ALT, de phosphatase alcaline et de bilirubine.

Hématopoïétique: diminution passagère du nombre de leucocytes et de l'éosinophilie.

Reins: légère élévation des concentrations d'azote uréique du sang et de créatinine sérique.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Les réactions indésirables signalées lors des études de pharmacovigilance, mais qui n'avaient pas été observées lors des études cliniques, comprennent l'anaphylaxie (voir MISES EN GARDE), l'angioedème, la maladie sérique, la colite y compris l'entérocolite muco-membraneuse (voir MISES EN GARDE), l'érythème polymorphe, la fièvre, le syndrome de Stevens-Johnson, la thrombocytopenie et la dermatite exfoliative. Les données recueillies après commercialisation font état de cas de dyschromie dentaire. Le lien entre ces épisodes et l'administration de TARO-CEFPROZIL est inconnu.

Des cas d'hépatotoxicité, y compris d'hépatite, ont été signalés après la commercialisation; dans certains de ces cas, on n'a pu exclure le rôle causal du cefprozil.

En plus des réactions indésirables mentionnées ci-dessus, observées chez des patients traités par le cefprozil, on a signalé, lors de l'administration d'autres céphalosporines, les effets indésirables et les résultats anormaux aux épreuves de laboratoire qui suivent: érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, dysfonctionnement rénal, néphropathie toxique, anémie aplasique, anémie hémolytique (voir MISES EN GARDE), hémorragie, prolongation du temps de prothrombine, résultats positifs aux tests de Coombs, concentrations élevées de LDH, pancytopenie, neutropénie, agranulocytose.

Plusieurs céphalosporines ont été associées au déclenchement de crises convulsives, particulièrement chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, lorsque la posologie n'a pas été réduite. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et SURDOSAGE.) Si des convulsions attribuables à la pharmacothérapie surviennent, on devrait interrompre l'administration du médicament. On peut administrer un traitement anticonvulsivant s'il est indiqué sur le plan clinique.

Sensibilité/résistance

Apparition de bactéries résistantes au médicament

La prescription de TARO-CEFPROZIL en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée ne procurera probablement aucun bienfait au patient et risque d'entraîner l'apparition de bactéries résistantes au médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses- médicamenteuses

On a signalé des cas de néphrotoxicité par suite de l'administration simultanée d'aminosides et de céphalosporines. L'administration concomitante de probénécide a doublé l'aire sous la courbe du

cefprozil.

Si l'on administre un aminoside en même temps que le cefprozil, particulièrement si les doses d'aminoside sont élevées ou si le traitement est prolongé, il faudrait surveiller de près l'état de la fonction rénale en raison des risques possibles de néphrotoxicité et d'ototoxicité entraînés par l'administration d'aminosides.

Interactions médicaments - épreuves de laboratoire

Les céphalosporines peuvent entraîner une réaction faussement positive lors du dosage de la glycosurie par la méthode du cuivre (solution de benedict ou de fehling ou comprimés clinitest), mais non pas par la méthode enzymatique (glucose-oxydase). On peut obtenir une réaction faussement négative au dosage de la glycémie par le ferricyanure. La présence de cefprozil dans le sang n'influence pas les résultats du dosage de la créatinine dans le plasma ou l'urine par la méthode au picrate alcalin.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

TARO-CEFPROZIL (cefprozil) est administré par voie orale aux doses suivantes (avec ou sans aliments) pour traiter les infections dues aux bactéries sensibles:

Adultes (13 ans et plus)	
Voies respiratoires supérieures (pharyngo-amygdalite)	500 mg, toutes les 24 h
Sinusite aiguë	250 mg ou 500 mg, toutes les 12 h
Infections de la peau et des structures dermiques	250 mg toutes les 12 h ou 500 mg, toutes les 24 h
Infections des voies urinaires non compliquées	500 mg, toutes les 24 h

Durée du traitement

La durée du traitement lors de la majorité des études cliniques a été de 10 à 15 jours. Elle devrait être adaptée à la réponse clinique et bactériologique du patient. Dans les cas de cystite aiguë non compliquée, un traitement par voie orale d'une durée de 7 jours est habituellement suffisant. Dans le cas des infections dues à *Streptococcus pyogenes*, on devrait administrer les doses thérapeutiques de cefprozil pendant au moins 10 jours.

Insuffisance rénale

Le cefprozil peut être administré aux patients dont la fonction rénale est altérée. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients dont la clearance de la créatinine > 30 mL/min. Chez ceux dont la clearance de la créatinine ≤ 30 mL/min, on devrait administrer 50 % de la dose standard à des intervalles posologiques standard. Le cefprozil étant en partie éliminé par hémodialyse, il devrait donc être administré après que celle-ci soit terminée.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un cas présumé de surdosage du médicament, veuillez communiquer immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

Étant donné qu'aucun cas de surdosage n'a été signalé jusqu'à présent, on ne possède aucune donnée particulière sur les symptômes ou le traitement du surdosage. Lors d'études de toxicologie animale, on a signalé que des doses uniques allant jusqu'à 5 000 mg/kg n'ont entraîné aucun effet grave ou mortel.

Le cefprozil est principalement éliminé par les reins. En cas de surdosage grave, particulièrement chez les patients dont la fonction rénale est altérée, l'hémodialyse aidera à éliminer le cefprozil de l'organisme.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Cefprozil est une céphalosporine semi-synthétique à large spectre, destinée à l'administration par voie orale. Il est doué d'une bonne activité in vitro contre une vaste gamme de bactéries Gram positif et Gram négatif. L'effet bactéricide du cefprozil est le résultat de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie.

Pharmacocinétique

Le cefprozil est bien absorbé par suite de l'administration par voie orale que le patient soit ou non à jeun. Sa biodisponibilité après l'absorption par voie orale est d'environ 90 %. La pharmacocinétique du cefprozil n'est pas altérée par les aliments ou un anti-acide pris simultanément. On présente au tableau suivant les concentrations plasmatiques moyennes du cefprozil, lorsque l'agent est pris à jeun. Une fraction de 60 % de la dose administrée se retrouve dans l'urine.

Dose	Concentrations plasmatiques moyennes de cefprozil* (mcg*/mL)			Excrétion urinaire après 8 heures
	Peak ~ 1.5 hr	4 hr	8 hr	
250 mg	6.1	1.7	0.2	60%
500 mg	10.5	3.2	0.4	62%
1 g	18.3	8.4	1.0	54%

* Concentrations moyennes mesurées chez 12 volontaires jeunes en bonne santé, de sexe masculin.

Au cours des quatre premières heures suivant l'administration du médicament à des doses de 250 mg, de 500 mg et de 1 g, les concentrations moyennes retrouvées dans l'urine ont été d'environ 170 mcg/mL, 450 mcg/mL et 600 mcg/mL, respectivement.

La demi-vie plasmatique moyenne, évaluée chez des sujets normaux, est de 1,3 heure. La liaison de l'agent aux protéines plasmatiques est d'environ 36 %; elle ne dépend pas de la concentration lorsqu'elle se situe entre 2 mcg/mL et 20 mcg/mL. Aucune donnée ne démontre que, par suite de l'administration par voie orale de plusieurs doses, jusqu'à concurrence de 1 g, toutes les 8 heures, pendant 10 jours, le cefprozil s'accumule dans le plasma chez les sujets dont la fonction rénale est normale.

Populations particulières et états pathologiques

Insuffisance rénale

Chez les patients dont la fonction rénale est altérée, la demi-vie plasmatique se prolonge proportionnellement à l'ampleur du dysfonctionnement rénal et elle peut durer jusqu'à 5,2 heures. En cas d'insuffisance rénale totale, la demi-vie plasmatique du cefprozil est de 5,9 heures en

moyenne. Au cours de l'hémodialyse, la demi-vie est réduite jusqu'à 2,1 heures. Les voies d'excrétion chez les patients dont la fonction rénale est fortement altérée, n'ont pas été déterminées. (Voir PRÉCAUTIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

Insuffisance hépatique

On n'a observé aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques des patients dont la fonction hépatique était altérée par rapport aux témoins normaux.

Geriatrics

Par suite de l'administration d'une seule dose de 1 g de cefprozil, l'aire moyenne sous la courbe chez les personnes âgées en bonne santé (≥ 65 ans) a été d'environ 35 à 60 % plus grande que celle notée chez les jeunes adultes en bonne santé. L'aire moyenne sous la courbe, mesurée chez les femmes, a été d'environ 15 à 20 % plus ample que celle notée chez les hommes. Ces variations dans la pharmacocinétique du cefprozil dépendant de l'âge et du sexe ne sont pas suffisantes pour dicter des adaptations posologiques.

Pédiatrie

Les paramètres pharmacocinétiques du cefprozil observés chez les enfants (âgés de 6 mois à 12 ans) et chez les adultes ont été comparables par suite de l'administration par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes de 1 à 2 heures après l'administration. La demi-vie d'élimination plasmatique a été d'environ 1,5 heure. L'aire sous la courbe du cefprozil chez les enfants après l'administration de doses de 7,5, de 15 et de 30 mg/kg est similaire à celle observée chez les sujets adultes normaux après la prise de doses de 250, de 500 et de 1 000 mg, respectivement.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Les comprimés de TARO-CEFPROZIL devraient être entreposés à la température ambiante entre 15° et 30° C, à l'abri de la lumière et de l'humidité excessive.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

En plus de l'ingrédient actif, le cefprozil, chaque comprimé contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : l'hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, polyéthylèneglycol, talc et dioxyde de titane.

TARO-CEFPROZIL (cefprozil): comprimés à 250 mg, ovale, blanc à blanc cassé, pelliculé, portant l'inscription tracée en creux «RB 41» sur une face et rien sur l'autre.

TARO-CEFPROZIL (cefprozil): comprimés à 500 mg, blanc à blanc cassé, pelliculé, portant l'inscription tracée en creux «RB 42» sur une face et rien sur l'autre.

TARO-CEFPROZIL à 250 mg et à 500 mg est présenté en flacons de 100 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

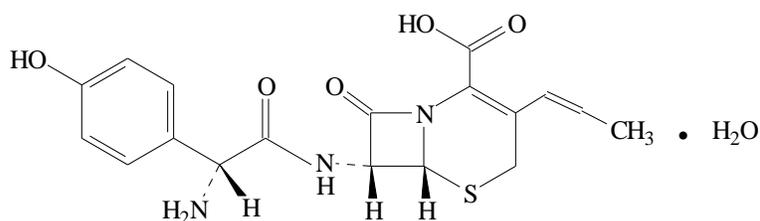
Médicament

Dénomination commune : Cefprozil

Nom chimique : acide (6R,7R)-7-[(R)-2-amino-2-(p-hydroxyphényl)acétamido]-8-oxo-3-propényl-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ène-2-carboxylique

Formule chimique (Poids moléculaire): $C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot H_2O$, 407.45 g/mol

Structure chimique :



Description:

Le cefprozil est un mélange d'isomères cis et trans dans une proportion 9 pour 1. C'est une poudre cristalline de couleur blanche à jaune dont le point de fusion est de 197 °C. Le cefprozil est légèrement soluble dans l'eau et pratiquement insoluble dans l'alcool. Le cefprozil présente un coefficient de partage apparent octanol/eau de 0,01, à un pH de 6 et à 22 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Études comparatives de biodisponibilité

Une étude croisée, randomisée, à l'insu, sur la bioéquivalence d'une seule dose a été menée chez 24 hommes et femmes volontaires en bonne santé et à jeun afin d'évaluer les comprimés de TARO-CEFPROZIL. L'étude a comparé le taux et l'ampleur de l'absorption d'une seule dose orale après l'administration de TARO-CEFPROZIL (1 x 500 mg) ou de Cefzil^{MC} (cefprozil) Bristol-Myers Squibb Canada Inc. Les tableaux ci-dessous résument les paramètres pharmacocinétiques :

Cefprozil Comprimés à (1 x 500 mg) À partir des données mesurées				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (coefficient de variation en %)				
Paramètre	Spécimen *	Référence[†]	Ratio des moyennes géométriques (%)**	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (mcg·h/mL)	28,588 28,79 (13,6)	27,730 27,96 (14,0)	103,1	100,7 – 105,6
ASC _I (mcg·h/mL)	28,790 28,99 (13,7)	27,913 28,14 (14,0)	103,1	100,7 – 105,6
C _{max} (mcg/mL)	9,337959 9,42750 (15,2)	9,308089 9,39833 (15,9)	100,3	94,8 – 106,2
T _{max} [§] (h)	1,595 (35,0)	1,523 (31,5)		
T _{1/2} [§] (h)	1,244 (9,5)	1,262 (8,7)		
kel [§] (1/h)	0,5620 (9,7)	0,5532 (8,5)		

* Comprimés à TARO-CEFPROZIL 500 mg Sun Pharma Canada Inc.

[†] CEFZIL^{MC} (cefprozil) comprimés à 500 mg Bristol-Myers Squibb Canada Inc.

[§] Exprimée sous forme de moyenne arithmétique seulement (coefficient de variation en %).

** Basé en fonction d'une estimation des moindres carrés.

MICROBIOLOGIE

Le cefprozil est actif in vitro contre une vaste gamme de bactéries Gram positif et Gram négatif. L'effet bactéricide du cefprozil est le résultat de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie. Le cefprozil est plus stable que le céfaclor lors de l'hydrolyse de type bêtalactamase par les pénicillinases encodées par des plasmides, incluant celles de type TEM, S.aureus ainsi que celles des classes Ia, Ib, Ic et Id.

L'activité in vitro du cefprozil contre les isolats cliniques est illustrée ci-dessous:

Organisme	Nombre d'isolats	Faible CMI mcg/mL	Forte CMI mcg/	CMI ₅₀ mcg/mL	CMI ₉₀ mcg/mL
<i>Esp. Corynebacterium</i>	13	≤ 0,008	4,000	< 0,008	0,104
<i>S. faecalis</i>	77	0,500	16,000	5,369	8,211
Strep. (groupe A)	309	≤ 0,008	1,000	0,015	0,088
Strep. (bêta-hémolytique)	1	0,016	0,016		
<i>S. agalactiae</i>	1	0,250	0,250		
<i>S. intermedius</i>	1	0,125	0,125		
Strep. (groupe G)	32	≤ 0,008	0,500	0,025	0,150
Strep. (groupe C)	28	0,016	0,500	0,018	0,339
<i>Enterococcus</i>	2	8,000	8,000		
<i>Strep. (groupe F)</i>	8	0,064	1,000	0,157	
<i>S. salivarius</i>	1	0,064	0,064		
Strep. (groupe B)	48	0,016	0,500	0,084	0,287
<i>S. mitis</i>	13	≤ 0,008	2,000	0,117	0,451
<i>S. constellatus</i>	1	0,500	0,500		
<i>S. sanguis</i>	17	0,064	2,000	0,149	1,110
<i>S. aureus</i>	344	0,064	8,000	0,863	2,109
<i>S. epidermidis</i>	145	0,016	32,000	0,341	3,123
<i>S. saprophyticus</i>	21	0,500	4,000	0,728	1,653
<i>S. hominis</i>	21	0,032	>128,000	0,375	1,932
<i>S. capitis</i>	9	0,016	0,125	0,025	
<i>S. simulans</i>	6	0,032	0,500	0,125	
<i>S. haemolyticus</i>	15	0,032	>128,000	0,445	3,364
<i>S. cohnii</i>	3	0,250	1,000		
<i>S. warneri</i>	8	0,016	0,500	0,091	
<i>S. xylosus</i>	2	0,250	0,500		
<i>Esp. Micrococcus</i>	2	0,032	0,250		
<i>Esp. Aerococcus</i>	1	1,000	1,000		
<i>S. pneumoniae</i>	126	≤ 0,008	1,000	0,042	0,316
<i>P. aeruginosa</i>	35	>128,000	>128,000	>128,000	>128,000
<i>P. maltophilia</i>	9	>128,000	>128,000	>128,000	
<i>P. fluorescens</i>	2	>128,000	>128,000		
<i>P. paucimobilis</i>	1	2,000	2,000		
<i>P. vesicularis</i>	1	32,000	32,000		
<i>P. putida</i>	5	>128,000	>128,000	>128,000	
<i>P. cepacia</i>	1	>128,000	>128,000		
<i>Esp. Pseudomonas VE-2</i>	1	>128,000	>128,000		
<i>P. mendocina</i>	1	>128,000	>128,000		
<i>P. acidovorans</i>	1	>128,000	>128,000		
<i>E. coli</i>	551	0,064	>128,000	1,223	4,948
<i>C. freundii</i>	14	0,500	>128,000	11,314	>78,793
<i>C. diversus</i>	9	0,500	8,000	0,749	
<i>K. pneumoniae</i>	68	0,032	32,000	0,660	1,711
<i>K. ozonae</i>	1	4,000	4,000		
<i>K. oxytoca</i>	11	0,125	32,000	1,122	7,464
<i>E. cloacae</i>	38	8,000	>128,000	38,055	>128,000
<i>E. aerogenes</i>	15	16,000	>128,000	24,675	>76,109
<i>E. sakazakii</i>	1	8,000	8,000		
<i>E. geroviae</i>	2	2,000	8,000		
<i>H. alvei</i>	1	16,000	16,000		
<i>S. marcescens</i>	10	4,000	>128,000	>128,000	>128,000
<i>P. mirabilis</i>	66	0,250	8,000	3,143	6,662
<i>P. vulgaris</i>	3	>128,000	>128,000		

<i>M. morgani</i>	7	4,000	>128,000	>128,000	
<i>P. stuartii</i>	1	16,000	16,000		
<i>E. agglomerans</i>	8	0,500	>128,000	2,000	
<i>H. influenzae</i>	11	0,125	8,000	0,771	3,864
<i>H. influenzae (P+)</i>	14	1,000	16,000	2,692	6,964
<i>H. influenzae (P-)</i>	77	0,250	32,000	0,887	4,550
<i>H. parainfluenzae</i>	9	0,016	1,000	0,223	
<i>H. parainfluenzae (P+)</i>	1	1,000	1,000		
Esp. <i>Flavobacterium</i>	1	1,000	1,000		
<i>A. anitratus</i>	22	4,000	>128,000	84,449	>128,000
<i>A. lwoffii</i>	17	1,000	>128,000	8,980	>95,339
<i>A. haemolyticus</i>	1	64,000	64,000		
<i>M. catarrhalis</i>	9	0,500	4,000	0,917	
<i>M. catarrhalis (P+)</i>	32	0,064	4,000	0,707	2,297
<i>M. catarrhalis (P-)</i>	4	0,032	2,000	0,045	
<i>A. hydrophilia</i>	1	1,000	1,000		

Le cefprozil est inactif contre les souches méthicillinorésistantes de *Staphylococci* et de *Enterococcus faecium* et contre la plupart des souches *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morgani*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* et *Serratia*.

Antibiogrammes tests

Techniques de diffusion

Les méthodes quantitatives qui mesurent les diamètres des zones donnent l'évaluation la plus précise des bactéries sensibles aux agents antimicrobiens. Pour bien interpréter ces résultats, il faut établir une corrélation entre le diamètre de la zone mesuré par la méthode des disques et la concentration minimale inhibitrice (CMI) du cefprozil.

Le type de disque utilisé lors des études de la sensibilité des céphalosporines (disque de céphalothine) n'est pas approprié pour le cefprozil, car il possède un spectre différent. Il faudrait plutôt utiliser le disque de cefprozil à 30 mcg pour toutes les analyses in vitro des isolats. Ces analyses doivent être interprétées selon les critères suivants:

Diamètre de la zone (mm)	Interprétation
≥18	(S) sensible
15-17	(MS) moyennement sensible
≤14	(R) résistant

«Sensible» indique que l'agent pathogène sera vraisemblablement inhibé à des concentrations sanguines qu'on peut atteindre en général. «Moyennement sensible» indique que le micro-organisme devrait être sensible si l'on utilise des doses élevées d'antibiotique ou si l'infection est confinée aux tissus et aux liquides (par exemple, l'urine) où des concentrations élevées d'antibiotique peuvent être atteintes. «Résistant» indique que la concentration de l'antibiotique qu'on peut atteindre est rarement inhibitrice.

Les procédés standardisés nécessitent l'utilisation de micro-organismes témoins. Le disque de cefprozil à 30 mcg devrait donner les diamètres de zone suivants:

Micro-organisme	Diamètre de la zone (mm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	21 – 27
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	27 - 33

Techniques de dilution

Pour la poudre de cefprozil, on devrait utiliser une méthode de dilution standardisée (milieu de culture, agar, microdilution) ou l'équivalent. Les valeurs de CMI devraient être interprétées selon les critères suivants:

CMI (mcg/mL)	Interprétation
≤8	(S) sensible
16	(MS) moyennement sensible
≥32	(R) résistant

Comme dans le cas des techniques standard de diffusion, les techniques de dilution utilisent des micro-organismes témoins. La poudre de cefprozil standard devrait donner les valeurs de CMI suivantes:

Micro-organisme	CMI (mcg/mL)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	4 – 16
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	1 – 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	>32
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0.25 - 1

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Espèces - souche	Sex (N)	Voie d'administration	DL ₅₀ évaluée (mg/kg)
Souris Swiss-Webster	M (5) F (5)	gavage (200 mg/mL de suspension)	>5000
Rat Sprague-Dawley	M (5) F (5)	gavage (200 mg/mL de suspension)	>5000
Rat Sprague-Dawley	M (15)** F (15)**	gavage (250 mg/mL de suspension) *CMC 0,5 %	>5000

Singe Cynomolgus	M (1) F (1)	gavage (200 mg/mL de suspension)	>3000
Souris Swiss-Webster	M (5) F (5)	voie intrapéritonéale	>5000
Souris Swiss-Webster	M (5) F (5)	voie sous-cutanée	>5000

*CMC = carboxyméthylcellulose

**dont 5 nouveau-nés, 5 petits tout juste sevrés et 5 adultes

Aucun animal n'est mort.

Le seul signe de toxicité chez les souris a été une réduction du gain de poids chez les mâles qui ont reçu le cefprozil par gavage.

On n'a noté aucun signe de toxicité chez les nouveau-nés (âgés de 5 jours), chez les petits tout juste sevrés (âgés de 23 jours) ou chez les animaux adultes (7 semaines), par suite de l'administration par gavage de cefprozil à 5 000 mg/kg.

Les signes de toxicité chez les singes ont inclus des selles molles ou liquides et un appétit parfois altéré.

Toxicité subaiguë

Espèces (souche)	Sexe	Nombre/ groupe	Dose de cefprozil (mg/kg/jour)	Voie d'admini- stration	Durée	Effets
Rat (CD/Charles River)	M F	10 10	0, 250, 750, 1500 (*CMC 0,5 %)	Gavage	4 semaines	Augmentation légère du poids des reins avec diminution des concentrations de créatinine sérique et d'azote uréique, sans anomalie équivalente à l'analyse d'urine ou de pathologie microscopique chez les (M) qui ont reçu 750 ou 1 500 mg/kg. Érosion locale minimale de la muqueuse gastrique chez 3 des 20 rats à une dose de 1 500 mg/kg. Passagèrement, selles molles au cours de la deuxième semaine et dilatation macroscopique et microscopique du côlon et du cæcum attribuable à l'effet antibiotique entérique.
Singe (Cynomolgus)	M F	2 2	0, 50, 200, 600	Gavage	1 mois	Salivation après administration d'une dose de 600 mg/kg/jour. Aucun changement pathologique correspondant. Incidence reliée à la dose des selles molles ou liquides attribuables à l'effet antibiotique entérique.
Rat (CD/Charles River)	M F	20 20	0, 250, 750, 1500 (CMC 0,5 %)	Gavage	3 mois + 1 mois de rétablis- sement	Légères élévations réversibles des concentrations sériques de créatine-kinase et d'alanine-transaminase et du poids des reins à des doses de 750 et 1 500 mg/kg. Aucune pathologie morphologique macroscopique ou microscopique.
Singe (Cynomolgus)	M F	3 ou 4 3 ou 4	0, 50, 150, 600 (CMC 0,5 %)	Gavage	3 mois + 1 mois de rétablis- sement	Aucun changement toxicologique correspondant. Perte passagère de poids chez 2 mâles ayant reçu une dose de 600 mg/kg. Aucune modification pathologique. Incidence de diarrhée reliée à la dose (réversible et attribuable à l'effet antibiotique entérique).
Singe (Cynomolgus)	M F	2 2	0, 25, 50 (chlorure de sodium à 0,9 %)	i.v.	2 semaines	Aucun changement toxicologique constant. Aucune pathologie morphologique macroscopique ou microscopique. Changement de couleur passager, léger à moyen, observé au point d'injection dans tous les groupes traités et les groupes témoins.

CMC = carboxyméthylcellulose

Toxicité chronique

Espèces (souche)	Sexe	Nombre/ groupe	Dose de cefprozil (mg/kg/jour)	Voie d'admini- stration	Durée	Effets
Rat (Sprague- Dawley)	M F	25 25	0, 150, 300, 900 (*CMC 0,5 %)	Gavage	26 semaines + 12 ou 13 semaines de rétablissem nt	Aucune preuve de toxicité manifeste. Consommation passagèrement accrue de nourriture (M et F) et d'eau (M) à la première dose et consommation accrue de nourriture chez les (M) à la fin de l'administration de la dose. Augmentation réversible du poids des reins. Aucun changement clinicopathologique ni histopathologique.
Singe (Cynomolgus)	M F	4 ou 6 4 ou 6	0, 50, 150, 600 (CMC 0,5 %)	Gavage	26 semaines + 4 semaines de rétablissem nt	Diarrhée réversible, prolapsus rectal, vomissements, salivation avec la dose de 600 mg/kg. Sans effet sur le cycle menstruel, le gain de poids et la consommation de nourriture. Aucun changement correspondant au niveau de la pathologie clinique, de la nécropsie ou de l'histopathologie. Diarrhée, au cours du premier mois, à des doses de 50 et de 150 mg/kg, attribuable à l'effet antibiotique entérique.

CMC = carboxyméthylcellulose

Reproduction et tératologie

Espèces (souche)	Espèces (souche)	Espèces (souche)	Espèces (souche)	Espèces (souche)
1er SEGMENT				
Rat (Sprague-Dawley)	20 M, 35 F	0, 250, 750 et 1 500 mg/kg comme suit: M: au moins 70 jours avant l'accouplement et pendant celui-ci. F: 14 jours avant l'accouplement au 21e jour de gestation ou au 21e jour de la mise bas	Gavage *	Gestation et mise bas non affectées. Indice de copulation légèrement plus faible chez les rats traités que chez les témoins, mais sans lien avec la dose. Diminution légère de la consommation de nourriture avant l'accouplement et au cours de la gestation et diminution du poids corporel au cours de la lactation. Aucun signe de tératogénicité. Mortalité postnatale plus élevée au sein des groupes traités. Légère inhibition de la croissance chez les descendants (M) au cours de la lactation et de la période après sevrage. Aucun effet indésirable sur le rendement de la reproduction de la génération F1.
Rat (CrI:C oBS CD(S D)Br)	30 F	0, 100, 250 et 500 mg/kg comme suit: F: 15 jours avant l'accouplement avec des M non traités au 20e jour de gestation ou au 21e jour de la mise bas	Gavage*	Aucun effet sur la reproduction des F et des descendants. Incidence accrue d'alopecie à la dose de 500 mg/kg. Le gain de poids corporel de la mère a diminué au cours de la gestation aux doses de 250 et de 500 mg/kg.
Ile SEGMENT				
Souris (CrI:CD(I CR)Br)	43 F	0, 250, 750 et 1 500 mg/kg à partir du 6e au 15e jour de gestation	Gavage*	Aucune preuve de tératogénicité ou d'embryotoxicité.

Rat (Sprague- Dawley CD)	35 F	0, 250, 750 et 1 500 mg/kg du 7e au 17e jour de gestation	Gavage	Aucun effet tératogène ni embryotoxique. Implantation réduite lors de l'administration de doses plus élevées. Aucun effet sur les foetus, sur les descendants et sur le développement des descendants au cours de la lactation et de la période après sevrage.
SEGMENT II (Cont'd)				
Lapin (New Zealand White)	22 F	0, 5, 20, 40 mg/kg du 6e au 18e jour de la gestation	Gavage	Diminution du nombre de foetus vivants et des implantations par suite de l'administration de doses de plus en plus élevées de cefprozil. Aucune preuve de tératogénicité et d'embryotoxicité. Aucun effet sur la reproduction et sur le poids corporel. Aucune toxicité chez la mère.
SEGMENT III				
Rat (Sprague- Dawley CD)	22 F	0, 150, 300 et 900 mg/kg/jour du 17e au 21e jour de la mise bas	Gavage	Aucune toxicité manifeste chez la mère. Mortalité post-natale accrue et légère inhibition de la croissance des descendants pendant l'allaitement aux doses de 300 ou de 900 mg/kg/jour. Le développement physique et neuromusculaire ainsi que les fonctions sensorielles et reproductives des descendants F1 n'ont pas été affectés.

* Véhicule de la suspension: carboxyméthylcellulose sodique à 0,5 %

Études spéciales

On n'a noté aucun changement au niveau des testicules lors des études spéciales de dépistage menées sur le cefprozil.

Aucune preuve de néphrotoxicité ou de toxicité systémique apparente chez les lapins qui ont reçu le cefprozil par gavage en doses uniques allant jusqu'à 1 000 mg/kg. Le cefprozil administré par voie orale à des doses allant jusqu'à 500 mg/kg par jour à des rats, du 6^e au 11^e jour après la naissance, n'a entraîné ni toxicité testiculaire ni toxicité systémique.

Chez les rats qui ont reçu le cefprozil (isomères cis/trans dans une proportion 9 pour 1), l'isomère cis ou l'isomère trans, à 1 500 mg/kg par jour par gavage pendant 1 mois, on a noté les signes suivants: alopecie, salivation, réduction du poids corporel chez les mâles, diminution du poids de la portée et augmentation du poids des reins. On n'a observé aucun signe de pathologie clinique ou de pathologie macroscopique ou microscopique.

Aucune différence notable n'a été signalée dans les taux de toxicité associée à l'isomère cis, à l'isomère trans ou au cefprozil (mélange isomérique) chez les rats qui ont reçu 1 500 mg/kg par jour par gavage pendant un mois.

Mutagenicité et génotoxicité

Le cefprozil (isomère cis) n'a pas révélé d'effet mutagène lors des tests mutagéniques microbiens «Ames» effectués avec *S. thyphimurium* et lors de l'essai de mutation microbienne réversible à l'aide de *E. coli*. Le cefprozil (isomères cis/trans) n'a pas révélé d'effet mutagène lors de l'essai de mutation génique mené sur des cellules ovariennes des hamsters chinois.

La synthèse hors-programme d'ADN *in vitro* (hépatocytes de rats) et la clastogénéité *in vitro* (cellules d'ovaires de hamsters chinois) ou *in vivo* (cellules de la moelle osseuse de rats), n'ont pas été affectées par l'administration du cefprozil (isomères cis/trans).

REFERENCES

1. Arguedas, A.G., Zaleska, M. et al
Comparative Trial of Cefprozil vs Amoxicillin Clavulanate Potassium in the Treatment of Children with Acute Otitis Media with Effusion *Pediatr. Infect. Dis. J.* 10:375-380, 1991
2. Aronovitz GH, Doyle CA et al
Cefprozil vs Amoxicillin / Clavulanate in the Treatment of Acute Otitis Media Infections in *Medicine.* supplément C:19-32, janvier 1992
3. Chin NX and Neu HC
Comparative Antibacterial Activity of a New Oral Cephalosporin *Antimicrob. Agents Chemother.* 31:480-483, 1987
4. Doyle CA, Durham SJ et al
Cefprozil vs Cefaclor in the Treatment of Pharyngitis and Tonsillitis in Adults Infections in *Medicine.* supplément E:1-2, février 1992
5. Gehanno P, Depondt J et al
Comparison of Cefpodoxime Proxetil with Cefaclor in the Treatment of Sinusitis *J. Antimicrobiol. Chemother.* 26(E):87-91, 1990
6. Hiraoka M, Masuyoshi S, Tomatsu K, Inoue M, Mitsuhashi S
In Vitro Activity and Beta- Lactamase Stability of the Oral Cephalosporin BMY 28100 *Eur. J. Clin. Microbiol.* 6:559- 563, 1987
7. Jones RN, Barry AL and the Collaborative Antimicrobial Testing Group
BMY 28100, A New Oral Cephalosporin: Antimicrobial Activity Against Nearly 7,000 Recent Clinical Isolates, Comparative Potency with Other Oral Agents, and Activity Against Beta- Lactamase Producing Isolates *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 9:11-26, 1988
8. Kessler RE and Fung-Tomc JC
In Vitro Activity of Cefprozil Compared with other Cephalosporins Infections in *Medicine.* supplément C:10-18, janvier 1992
9. Leitner F et al
BMY 28100, a New Oral Cephalosporin *Antimicrobiol. Agents & Chemother.* 31:238-243, 1987
10. McCarty JM, Renteria A et al
Cefprozil vs Cefaclor in the Treatment of Pharyngitis and Tonsillitis Infections in *Medicine.* supplément C:33-43, janvier 1992
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards
Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically - Second Edition Approved Standard NCCLS Document M7-A2 10(8), NCCLS, Villanova, PA, Avril 1990
12. Nolen T, Conetta BJ et al
Safety and Efficacy of Cefprozil vs Cefaclor in the Treatment of Mild to Moderate Skin and Skin Structure Infections Infections in *Medicine.* supplément C:56-67, janvier 1992

13. Nye K, O'Neill JM et al
Pharmacokinetics and Tissue Penetration of Cefprozil J. Antimicrobiol. Chemother.
25:831- 835, 1990
14. Monographie de produit – Cefzil (cefprozil) en comprimés de 250 mg et de 500 mg et
poudre pour suspension orale à 125 mg/5 mL et à 250 mg/5 mL. Bristol-Myers Squibb
Canada Inc. Date de révision : 14 août 2012.
15. Sáez-Llorens X et al
Pharmacokinetics of Cefprozil in Infants and Children Antimicrobiol. Agents Chemother.
34:2152- 2155, 1990
16. Scribner RK, Marks MI and Finkhouse BD
In Vitro Activity of BMY 28100 Against Common Isolates from Pediatric Infections
Antimicrobiol. Agents Chemother. 31:630- 631, 1987
17. Wilber RB, Hamilton H et al
Cefprozil vs Cefaclor in the Treatment of Lower Respiratory Tract Infections in
Medicine. supplément C:44-55, janvier 1992
18. World Almanac® and Book of Facts 1994, Mahwab, N.J.
19. Product Monograph for APO-CEFPROZIL, 250 mg and 500 mg Tablets, Date of
Revision: June 3, 2020, Control#235587.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Pr TARO-CEFPROZIL
comprimés de cefprozil
250 mg et 500 mg

Ce dépliant est la partie III d'une « monographie de produit » en trois parties publiée lorsque TARO-CEFPROZIL a été approuvé pour la vente au Canada et est conçu spécifiquement pour les consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne fournit pas tous les renseignements sur TARO- CEFPROZIL. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Conservez ces renseignements à proximité du médicament au cas où vous auriez besoin de les relire.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

TARO-CEFPROZIL est le nom de marque générique d'un médicament appelé « cefprozil ».

A quoi sert le médicament :

On utilise le plus fréquemment TARO-CEFPROZIL pour traiter les affections suivantes :

- Infections respiratoires
- Infections des voies urinaires
- Infections cutanées
- Sinusite aiguë

Les médicaments antibactériens comme TARO-CEFPROZIL traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales telles que le rhume. Même si votre état s'améliore au début du traitement, vous devez utiliser TARO-CEFPROZIL exactement comme il vous a été prescrit. Une utilisation incorrecte ou excessive de TARO-CEFPROZIL pourrait causer la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par TARO-CEFPROZIL (résistance). Cela signifie que TARO-CEFPROZIL pourrait ne plus être efficace pour vous plus tard. Ne partagez pas votre médicament.

Pour en savoir plus sur les autres utilisations possibles, veuillez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce qu'il fait:

TARO-CEFPROZIL est un antibiotique.

Quand il ne doit pas être utilisé:

N'utilisez pas ce médicament si vous êtes allergique au cefprozil ou à l'un des ingrédients non médicinaux que

contient TARO-CEFPROZIL (voir la section « Ingrédients non médicinaux » ci-dessous).

Quel est l'ingrédient médicinal :

cefprozil sous forme de cefprozil monohydrate

Ingrédients non médicinaux :

Les comprimés TARO-CEFPROZIL contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : l'hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, polyéthylène glycol, talc et dioxyde de titane.

Formes pharmaceutiques :

Comprimés de 250 mg et de 500 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Avant de commencer à prendre TARO-CEFPROZIL et afin d'obtenir le meilleur traitement possible, assurez-vous d'informer votre médecin si vous êtes dans une des situations suivantes :

- Vous êtes allergique aux pénicillines, aux céphalosporines, au cefprozil ou à tout autre médicament;
- Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte, si vous prévoyez le devenir, ou si vous allaitez;
- Ce médicament ne convient pas aux enfants de moins de 6 mois;
- La prudence est de mise lorsque le cefprozil est employé chez des patients âgés atteints d'une maladie chronique ou vivant en établissement.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments qui peuvent interagir avec TARO-CEFPROZIL comprennent les aminosides et le probénécide.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre TARO-CEFPROZIL.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Adultes (13 ans et plus)

Posologie habituelle :

Infections des voies respiratoires et urinaires : 500 mg une fois par jour.

Infections cutanées : 250 mg toutes les 12 heures ou 500 mg une fois par jour.

Sinusite aiguë : 250 mg ou 500 mg toutes les 12 heures.

Surdose :

Communiquez immédiatement avec votre médecin ou votre pharmacien en cas de surdose.

Si vous croyez avoir pris trop de TARO-CEFPROZIL, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée:

Communiquez immédiatement avec votre médecin ou votre pharmacien en cas de dose oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires les plus fréquents sont la diarrhée, les nausées, les vomissements et la douleur abdominale.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de TARO-CEFPROZIL, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiats
	Ces graves seulement	Tous les cas	
<p>Réactions cutanées graves (RCG) (réactions cutanées graves pouvant aussi toucher d'autres organes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> •Desquamation ou formation de cloques (avec ou sans pus) pouvant aussi toucher les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, démangeaisons, éruption cutanée grave, bosses sous la peau, douleur cutanée, changements de la couleur de la peau (rougeur, jaunissement, tirant sur le violet) •Enflure ou rougeur des yeux ou du visage •Symptômes semblables à ceux de la grippe, fièvre, frissons, douleurs corporelles, ganglions enflés, toux •Essoufflement, douleur ou malaise à la poitrine 			√

COMMENT LE CONSERVER

N'oubliez pas de garder les comprimés TARO-CEFPROZIL hors de la portée et de la vue des enfants. TARO-CEFPROZIL doit être conservé à température ambiante entre 15° à 30° C, à l'abri de la lumière et de l'humidité excessive.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associé avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visiter la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

PLUS D'INFORMATION

Pour en savoir davantage au sujet de TARO-CEFPROZIL:

- communiquez avec votre professionnel de la santé;
- Trouvez la monographie complète du produit qui est préparée pour les professionnels de la santé et comprend ces renseignements sur les médicaments destinés aux patients en visitant le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>) ou en appelant 1-866-840-1340.

Ce dépliant a été préparé par Sun Pharma Canada Inc.

Dernière révision : 18 septembre 2020