

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr Céfazoline pour Injection USP

Céfazoline pour injection

Poudre pour Injection, 500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline (céfazoline sodique) par fiole,
intraveineuse, intramusculaire

USP

Antibiotique

Sandoz Canada Inc.
110 rue de Lauzon
Boucherville, Québec
J4B 1E6

Date d'approbation initiale :
18 avril, 2008

Date de révision :
07 septembre, 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 263209

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS, Peau	11/2020
7 MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS, Rénale	09/2022

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	5
1.2 Personnes âgées.....	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.3 Reconstitution	8
4.4 Administration	10
5 SURDOSAGE.....	10
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Populations particulières	13
7.1.1 Femmes enceintes	13
7.1.2 Allaitement	13
7.1.3 Enfants	13
8 EFFETS INDÉSIRABLES	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	14
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1 Mode d'action	14
10.2 Pharmacocinétique	14

11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	15
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		17
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	17
14	ESSAIS CLINIQUES	17
15	MICROBIOLOGIE	17
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	19
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	20
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Céfazoline pour injection USP (céfazoline pour injection) est indiquée pour le traitement des infections ci-dessous causées par des souches de microorganismes sensibles:

INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (sensible ou résistant à la pénicilline) et par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.

INFECTIONS DES VOIES URINAIRES causées par *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et certaines souches d'entérobactéries ainsi que par les entérocoques. Voir la NOTE plus bas.

INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS causées par *Staphylococcus aureus* (sensible ou résistant à la pénicilline), par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A et par d'autres souches de streptocoques.

INFECTIONS DES OS ET DES ARTICULATIONS causées par *Staphylococcus aureus*.

SEPTICÉMIE causée par *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (sensible ou résistant à la pénicilline), *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Voir la NOTE plus bas.

ENDOCARDITE causée par *Staphylococcus aureus* (sensible ou résistant à la pénicilline) et par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.

Il faut déterminer la sensibilité du microorganisme en cause vis-à-vis de la céfazoline sodique au moyen de cultures appropriées. Des études de sensibilités doivent être faites (Voir [15 MICROBIOLOGIE pour les épreuves de sensibilité par la méthode des disques ou la technique de dilution](#)).

NOTE : La plupart des souches entérocoques sont résistantes, de même que les espèces de *Proteus* qui fabriquent de l'indole (*P. vulgaris*), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* et les staphylocoques résistants à la méthicilline. *Serratia*, *Pseudomonas* et *Acinetobacter calcoaceticus* (antérieurement des genres *Mima* et *Herella*) sont presque tous résistants à la céfazoline (voir [15 MICROBIOLOGIE](#)).

Prophylaxie périopératoire: L'administration préopératoire, peropératoire et postopératoire de Céfazoline pour injection peut réduire la fréquence de certaines infections postopératoires chez les patients qui doivent subir une opération chirurgicale potentiellement contaminée et chez ceux dont l'infection constituerait un risque grave (p. ex. : durant une opération à cœur ouvert ou une arthroplastie prosthétique).

Si des signes d'infection surviennent, identifier le microorganisme en cause au moyen de culture afin d'administrer un traitement approprié.

Afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes et de préserver l'efficacité de la Céfazoline pour injection USP et des autres antibactériens, cette dernière ne doit être employée que pour traiter les infections par des bactéries que l'on soupçonne fortement être sensibles au médicament ou par des bactéries dont on a prouvé la sensibilité au médicament. Il faut tenir compte des cultures et des antibiogrammes, s'ils sont disponibles, lors de la sélection ou de la modification du traitement antibactérien. Si ces données ne sont pas disponibles, on peut se baser sur les tendances locales en matière d'épidémiologie et d'antibiogramme pour choisir un traitement empirique.

1.1 Enfants

Enfants (<1 mois) : l'utilisation de la Céfazoline pour Injection USP n'a pas été établie chez les prématures et les nourrissons de moins d'un mois.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

- Céfazoline pour injection USP est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

La solution reconstituée de Céfazoline pour injection USP peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Dans un cas comme dans l'autre, la posologie totale quotidienne est la même.

Posologique chez l'adulte

Type d'infection	Dose	Fréquence
Infections légères causées par des coques sensibles à Gram positif	250 mg à 500 mg	Toutes les 8 heures
Infections aiguës non compliquées des voies urinaires*	1 g	Toutes les 12 heures
Infections modérées ou graves	500 mg à 1 g	Toutes les 6 à 8 heures

*Cette recommandation s'applique à la posologie par voie intramusculaire. L'efficacité de la céfazoline sodique administrée par voie intraveineuse aux 12 heures n'a pas été établie.

Céfazoline sodique a été administrée à une dose de 6 g par jour pour le traitement d'infections graves comme l'endocardite.

En présence d'une infection à streptocoque bêta-hémolytique, le traitement doit se poursuivre pendant au moins 10 jours afin de réduire au minimum les complications possibles associées à cette affection.

Posologie pour les insuffisants rénaux

On recommande les posologies réduites figurant dans le tableau ci-après pour faire suite à une dose d'attaque initiale appropriée à la gravité de l'infection.

Réduction de la posologie pour les insuffisants rénaux

Clairance de la créatinine (mL/s)	Créatinine sérique (mMol/L)	Posologie
≤0,91	≥140	250 mg à 1 g toutes les 6 à 12 heures
0,58 à 0,9	141 à 273	250 mg à 1 g toutes les 8 à 12 heures
0,18 à 0,57	274 à 406	125 mg à 500 mg toutes les 12 heures
≤ 0,17	≥ 407	125 mg à 500 mg toutes les 18 heures

Emploi prophylactique périopératoire

Le régime posologique recommandé pour prévenir les infections postopératoires d'une chirurgie contaminée ou potentiellement contaminée figure ci-dessous :

- a) Un gramme par voie intraveineuse ou intramusculaire une demi-heure à une heure avant le début de la chirurgie, afin que les taux sérique et tissulaire d'antibiotique soient adéquats au moment de l'incision initiale.

- b) Un demi-gramme à un gramme par voie intraveineuse ou intramusculaire durant la chirurgie en cas d'opération de longue durée (p. ex. 2 heures ou plus). (Modifier l'administration en fonction de la durée de l'opération et du moment au cours duquel le patient est le plus exposé à l'organisme infectieux).
- c) Un demi-gramme à un gramme par voie intraveineuse ou intramusculaire aux 6 à 8 heures pendant 24 heures après l'opération. L'administration prophylactique de céfazoline pour injection USP peut être poursuivie pendant 3 à 5 jours après une opération au cours de laquelle une infection peut s'avérer particulièrement dévastatrice (p. ex. : opération à cœur ouvert, arthroplastie prothétique).

Enfants

Dans la plupart des cas, une dose quotidienne totale de 25 mg à 50 mg/kg (environ 10 mg à 20 mg/lb) de masse corporelle en trois ou quatre doses fractionnées égales suffit pour le traitement des infections légères ou modérées chez les enfants.

Pour le traitement des infections graves, la posologie quotidienne peut augmenter à 100 mg/kg (45 mg/lb) de masse corporelle. L'emploi de la céfazoline chez les prématurés et les nourrissons de moins d'un mois n'est pas recommandé, car l'innocuité de ce médicament n'a pas été établie chez ces patients.

Posologie chez les enfants - 25 mg/kg/jour

Poids		25 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		25 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
lb	kg	Dose unique approximative mg/q 8 h	Volume requis d'une solution à 125 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution à 125 mg/mL*
10	4,5	40 mg	0,35 mL	30 mg	0,25 mL
20	9	75 mg	0,6 mL	55 mg	0,45 mL
30	13,6	115 mg	0,9 mL	85 mg	0,7 mL
40	18,1	150 mg	1,2 mL	115 mg	0,9 mL
50	22,7	190 mg	1,5 mL	140 mg	1,1 mL

*On peut obtenir une solution à 125 mg/mL en reconstituant une fiole de 500 mg avec 3,8 mL de solvant.

Posologie chez les enfants – 50 mg/kg/jour

Poids		50 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		50 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
lb	kg	Dose unique approximative mg/q 8 h	Volume requis d'une solution à 225 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution à 225 mg/mL*
10	4,5	75 mg	0,35 mL	55 mg	0,25 mL
20	9,	150 mg	0,7 mL	110 mg	0,5 mL
30	13,6	225 mg	1 mL	170 mg	0,75 mL
40	18,1	300 mg	1,35 mL	225 mg	1 mL
50	22,7	375 mg	1,7 mL	285 mg	1,25 mL

*On peut obtenir une solution à 225 mg/mL en reconstituant une fiole de 500 mg avec 2,0 mL de solvant.

On peut administrer, en doses fractionnées toutes les 12 heures, un traitement comprenant 60% de la dose quotidienne normale aux enfants souffrant d'insuffisance rénale modérée ou grave (Cl_{Cr} 0,67 à 1,17 mL/s). Chez les enfants atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (Cl_{Cr} 0,33 à 0,87 mL/s), la dose devrait être 25% de la dose quotidienne normale, administrée aux 12 heures en doses fractionnées. Pour les enfants atteints d'insuffisance rénale grave (Cl_{Cr} 0,08 à 0,33 mL/s), il faut administrer 10% de la dose quotidienne normale aux 24 heures.

Ces recommandations posologiques sont toutes applicables après l'administration d'une dose d'attaque initiale.

4.3 Reconstitution

Solutions reconstituées

BIEN AGITER les médicaments pour usage parentéral au moment de la reconstitution et vérifier s'ils contiennent des particules en suspension avant de les administrer. Jeter les solutions reconstituées s'il y a présence manifeste de particules.

Les solutions reconstituées peuvent prendre une couleur allant du jaune pâle au jaune sans aucune altération de leur teneur.

(1) Injection intramusculaire :

Fioles à dose unique :

Reconstituer selon les directives du tableau ci-dessous. BIEN AGITER.

Reconstitution à partir des fioles à dose unique

Concentration	Solvant	Volume à ajouter à la fiole (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
500	Chlorure de sodium	2	2,2	225
	OU Eau stérile pour injection	3,8	4	125
1000	Eau stérile pour injection	2,5	3	334

(2) Injection intraveineuse directe (bolus) :

Fioles à dose unique :

Reconstituer comme on l'indique ci-dessus. BIEN AGITER. Utiliser au minimum 10 mL d'eau stérile pour injection pour diluer la solution reconstituée.

Fioles grand format pour pharmacie :

Les fioles grand format pour pharmacie devraient être réservées pour la voie intraveineuse seulement. Diluer selon les directives indiquées dans le tableau ci-dessous. Utiliser de l'eau stérile pour injection ou du chlorure de sodium injection selon le tableau suivant. BIEN AGITER.

Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacie

Concentration	Volume de solvant	Volume approximatif obtenu	Concentration approximative
10 g	45 mL	50 mL	200 mg/mL
	96 mL	100mL	100 mg/mL

*Agiter pour dissoudre et laisser reposer jusqu'à ce que la solution claire.

La fiole est conçue pour l'administration multiple mais doit être perforée qu'une seule fois. Utiliser le contenu dans les 8 heures suivant la reconstitution.

(3) Les solutions reconstituées de Céfazoline pour injection USP peuvent être diluées une seconde fois pour la perfusion intraveineuse intermittente ou continue. Suivre les indications ci-dessous :

Fioles à dose unique :

Reconstituer selon les directives du tableau intitulé « Reconstitution à partir des fioles à dose unique ». BIEN AGITER. Diluer par la suite Céfazoline pour injection USP reconstituée jusqu'à 50 mL à 100 mL de l'une des solutions suivantes :

Chlorure de sodium injection 0,9 %

Dextrose injectable à 5 % ou à 10 %
Dextrose 5 % dans du lactate de Ringer injectable
Dextrose 5 % et chlorure de sodium injectable 0,9 % (également, dextrose à 5 % et du chlorure de sodium injectable à 0,45 % ou à 0,2 %)
Lactate de Ringer injection
Solution de Ringer injection
Bicarbonate de sodium à 5 % dans de l'eau stérile pour injection

Fiole grand format pour pharmacie

Reconstituer selon les directives du tableau intitulé « Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacie ». BIEN AGITER. Diluer par la suite une quantité appropriée dans 50 mL à 100 mL d'eau stérile pour injection ou dans l'une des solutions indiquées ci-dessus.

Les solutions doivent être utilisées dans les 24 heures après la seconde dilution si elles sont conservées à la température ambiante (entre 15 et 25 ° C) ou dans les 72 heures si elles sont gardées au réfrigérateur (entre 2 et 8° C) sitôt la fiole perforée.

4.4 Administration

NOTE : Voir [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#) pour connaître les directives concernant la reconstitution et les dilutions.

Administration intramusculaire :

Injecter la solution reconstituée dans un muscle volumineux. La douleur au point d'injection est un phénomène rare avec Céfazolin pour injection USP.

Administration intraveineuse :

Injection directe (bolus) : Injecter lentement la solution dûment reconstituée pendant une période de 3 à 5 minutes directement dans une veine ou encore dans la tubulure chez les patients qui reçoivent des liquides parentéraux. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#)).

Perfusion intermittente ou continue : La solution reconstituée peut être administrée conjointement dans le cadre d'un traitement visant à une restauration liquidienne intraveineuse dans un système à contrôle de volume ou dans un contenant séparé pour perfusion intraveineuse. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#)).

5 SURDOSAGE

Il n'existe pas de données sur le surdosage aigu causé par la céfazoline sodique. En cas de surdosage présumé, on administrera donc un traitement de soutien en fonction des symptômes.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Poudre pour solution 500 mg, 1 g, 10 g	Aucun.
Intramusculaire	Poudre pour solution 500 mg, 1 g	Aucun.

Céfazoline pour injection USP (Céfazoline sodique stérile) est disponible sous forme de poudre équivalant à 500 mg ou 1 g de céfazoline dans des fioles en verre de 15 mL avec un bouchon de caoutchouc et une fermeture flip-off, et chaque boîte contient 10 fioles.

Céfazoline pour injection USP est également disponible en fioles de format pharmacie de 100 mL (équivalant à 10 g de céfazoline) pour perfusion, avec un bouchon de caoutchouc creux et une fermeture flip-off, et chaque boîte contient 1 fiole.

LES FIOLES GRAND FORMAT PHARMACIE SONT RÉSERVÉES EXCLUSIVEMENT AUX HÔPITAUX POSSÉDANT UN PROGRAMME DE PRÉPARATION DE SOLUTIONS PARENTÉRALES RECONNU.

Les bouchons ne sont pas fabriqués de caoutchouc en latex naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Céfazoline pour injection USP doit être employée avec prudence chez les patients allergiques à la pénicilline, car la possibilité d'une allergie croisée partielle entre les pénicillines et les céphalosporines a été observée en clinique. En effet, on a rencontré des cas de patients ayant présenté une réaction à la fois aux pénicillines et aux céphalosporines (y compris une anaphylaxie fatale après l'emploi par voie parentérale). Il existe des données cliniques et des données de laboratoire qui montrent qu'il existe une allergénicité croisée partielle entre ces deux classes de médicaments.

Céfazoline pour injection USP doit être administrée avec précaution aux patients qui ont des antécédents d'allergie, en particulier aux médicaments et dès lors seulement en cas d'absolue nécessité. Le traitement d'urgence avec l'épinéphrine est indiqué en cas de réactions anaphylactoïde grave. Au besoin, on emploiera aussi de l'oxygène, des stéroïdes

intraveineux et on veillera à dégager les voies respiratoires en pratiquant notamment une intubation.

En présence d'une infection à streptocoque bêta-hémolytique, le traitement doit se poursuivre pendant au moins 10 jours pour réduire au minimum les complications possibles associées à cette affection.

L'emploi prolongée de Céfazoline pour injection USP peut entraîner une prolifération de microorganismes résistants. Il est donc essentiel que le patient soit suivi de près. Il faut prescrire la Céfazoline pour injection USP avec précautions aux patients qui ont des antécédents de maladie des voies digestives inférieures, en particulier de colite.

Sensibilité et résistance

Émergence de bactéries résistantes au médicament

Prescrire Céfazoline pour injection USP s'il n'y pas d'infection bactérienne prouvée ou fortement soupçonnée n'entraînerait probablement pas de bienfait au patient et pourrait accroître le risque de résistance aux antibiotiques.

Peau

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves (p. ex. pustulose exanthémateuse aiguë généralisée [PEAG], syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS de l'anglais Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique ont été signalées en association avec des bêtalactamines. Si l'on soupçonne la survenue d'une réaction cutanée grave, il faut interrompre l'administration de Céfazoline pour injection USP pour injection et administrer un traitement et des mesures appropriés.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Contrairement aux épreuves de glycosurie Clinistix[®] et Tes-Tape[®] qui utilisent des réactifs enzymatiques, l'épreuve Clinitest[®] peut donner des faux positifs chez les patients qui prennent de la céfazoline.

On a signalé des cas de tests de Coombs direct et indirect positifs chez les patients recevant un traitement avec la céfazoline. Ces tests peuvent également être positifs chez les nourrissons nés de mère ayant reçu des céphalosporines avant l'accouchement. La portée clinique de cet effet n'a pas été établie.

Fonction rénale

Bien que la Céfazoline ne se soit pas manifestement révélée néphrotoxique, la prudence est de rigueur lorsqu'on traite des patients ayant des lésions rénales préexistantes.

Il faut réduire la dose quotidienne de céfazoline chez les patients dont le débit urinaire est

faible à cause d'une altération de la fonction rénale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie pour les insuffisants rénaux](#)). Comme les taux sanguins de céfazoline demeurent relativement élevés chez les patients dialysés; il est nécessaire de suivre ces taux de près.

Administré conjointement avec la céfazoline sodique, le probénécide peut réduire la sécrétion tubulaire rénale de la céfazoline, ce qui se traduit par la présence plus longue de ce médicament dans le sang et à des taux plus élevés.

Des convulsions peuvent survenir lors de l'administration de la Céfazoline pour Injection USP et dextrose pour injection, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale lorsque la dose n'est pas réduite de façon appropriée. Cesser l'administration de la Céfazoline pour Injection USP et dextrose pour injection en cas de convulsions ou adapter la posologie en conséquence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Le traitement anticonvulsivant doit être poursuivi chez les patients présentant des troubles convulsifs connus.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de la céfazoline durant la grossesse n'a pas été établie.

7.1.2 Allaitement

La céfazoline se retrouve en très faibles concentrations dans le lait maternel. La Céfazoline pour injection USP doit être administrée avec prudence aux mères qui allaitent.

7.1.3 Enfants

L'innocuité de la céfazoline sodique chez les prématurés et chez les nourrissons de moins d'un mois n'a pas été établie.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets secondaires suivants ont été signalés :

Gastro-intestinaux : Diarrhée, candidose buccale (muguet), vomissements, nausées, crampes stomacales, anorexie. Des symptômes de colite pseudo-membraneuse peuvent apparaître durant le traitement. De rares cas de nausées et de vomissements ont été signalés. Comme on a déjà signalé des cas de colite pseudo-membraneuse avec l'emploi des céphalosporines, il demeure important d'en considérer le diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée par suite de l'utilisation d'antibiotiques.

Effets allergiques : Anaphylaxie, éosinophilie, démangeaisons, fièvre médicamenteuse et éruptions cutanées comptent parmi les réactions allergiques rares.

Hématologique : Neutropénie, anémie, leucopénie, thrombocythémie et tests direct et

indirect à l'antiglobuline (Coombs) positifs.

Hépatique et rénaux : Une augmentation transitoire de l'ASAT (SGOT), d'ALAT (SGPT), de l'azote uréique du sang et de la phosphatase alcaline a été observée sans manifestation clinique d'insuffisance hépatique ou rénale. Tout comme lors de l'emploi de certaines pénicillines et d'autres céphalosporines, on a quelquefois signalé des cas d'hépatite transitoire et d'ictère cholestatique.

Effets locaux : Des rares cas de phlébite au point d'injection se sont produits. L'injection intramusculaire s'accompagne quelquefois de douleur. Des cas d'induration ont été signalés.

Autres effets : Prurit vulvaire, candidose génitale, vaginite et prurit anal.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'administration conjointe de probénécide peut réduire la sécrétion tubulaire rénale de la céfazoline, ce qui se traduit par une présence plus longue de ce médicament dans le sang et à des taux plus élevés.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La Céfazoline est un antibiotique du groupe des céphalosporines pour administration parentérale. Elle exerce son action bactéricide en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire.

10.3 Pharmacocinétique

La Céfazoline est liée aux protéines sériques à environ 85%. L'injection intramusculaire (IM) d'une dose de 500 mg produit une concentration sérique de pointe d'environ 32 à 42 mg/mL. Plus de 80% de la céfazoline est excrétés dans l'urine durant les 24 premières heures suivant l'injection IM; la plus grande partie du médicament est excrétée dans les 4 à 6 premières heures.

Les taux sanguins figurant dans le tableau ci-dessous ont été obtenus après l'administration intramusculaire et d'une administration intraveineuse de céfazoline.

Concentration sérique (mg/mL) après l'administration :

Temps (minutes) après l'injection intraveineuse

	5	15	30	60	120	240
Céfazoline 1 g	188,4	135,8	106,8	73,7	45,6	16,5

Temps (heures) après l'injection intramusculaire

Céfazoline	0,5	1	2	4	6	8
1 g	65,8	68,3	60,6	29,3	11,2	6,5
500 mg	36,2	36,8	37,9	15,5	6,3	3
250 mg	15,5	17	13	5,1	2,5	<1,5

La demi-vie sérique est d'environ 1,8 heure après l'administration intraveineuse et d'environ 2,0 heures après l'administration intramusculaire.

La concentration sérique moyenne maximale de céfazoline est à peu près la même chez les patients hospitalisés que chez les volontaires normaux.

Des volontaires sains ont reçu une perfusion intraveineuse continue de 3,5 mg/kg pendant une première heure (environ 250 mg), puis de 1,5 mg/kg/h pendant les deux heures suivant la première (environ 100 mg). À la troisième heure, la concentration sérique à l'équilibre était de 28 mg/mL.

La concentration de céfazoline dans le liquide synovial et la concentration dans le sérum sont à peu près les mêmes quatre heures après l'administration du médicament. La concentration atteinte dans le sang du cordon ombilical est d'environ 40% de celle que l'on observe dans le sang de la mère.

Chez les patients qui ne sont pas atteints d'une maladie biliaire obstructive, la concentration sérique de céfazoline peut être cinq fois moindre que la concentration biliaire. Par contre, la concentration biliaire de céfazoline est considérablement inférieure à la concentration sérique chez les patients souffrant d'une maladie biliaire obstructive.

La céfazoline est excrétée telle quelle dans l'urine. Environ 60% du médicament est excrété dans les six premières heures. Par la suite, l'excrétion atteint 70% à 80% dans les 24 heures. L'administration par voie intramusculaire de dose de 500 mg et de doses de 1 g produit des concentrations urinaires maximales d'environ 2400 mcg/mL et 4000 mcg/mL respectivement.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Gardez Céfazoline pour injection USP entre 15°C et 25°C. Protéger de la lumière.

Les solutions reconstituées de Céfazoline pour injection USP peuvent être entreposée à l'abri de la lumière pendant 24 heures à la température ambiante (entre 15°C et 25°C) ou pendant 72 heures au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Les solutions de Céfazoline pour injection USP pour administration intramusculaire reconstituée avec un solvant bactériostatique dans un contenant multidoses doivent être

utilisée dans les 7 jours qui suivent la reconstitution si le contenant est conservé au réfrigérateur.

La fiole grand format pharmacie ne doit pas être perforée qu'une seule fois mais servir pour l'administration de plusieurs doses par voie intraveineuse. La solution doit être utilisée ou diluée de nouveau dans les 8 heures suivant sa reconstitution. Toute portion de solution inutilisée après 8 heures doit être jetée.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Non Applicable.

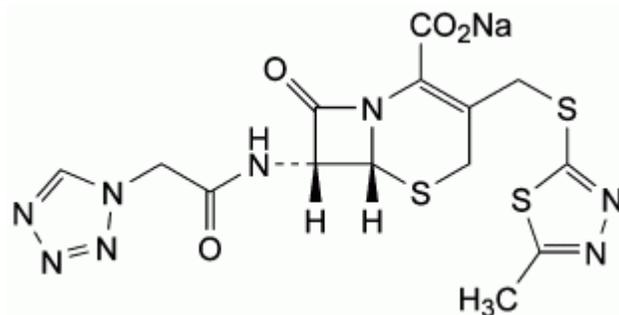
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Nom propre : Céfazoline sodique

Nom chimique : 5-Thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid, 3-[[[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]methyl]-8-oxo-7-[[[(1H-tetrazol-1-yl)acetyl]amino]-, monosodium salt (6R-trans).
Monosodium (6R, 7R)-3{[(S-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]methyl}-8-oxo-7-[2-(1H-tetrazol-1-yl)acetamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate.

Formule développée :



Formule moléculaire et poids moléculaire : $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$ 476,50 g/mol

Description: La Céfazoline sodique est un solide inodore, blanc à blanc cassé. Librement soluble dans l'eau et très peu soluble dans l'alcool. Pratiquement insoluble dans le chloroforme et l'éther. Le pH se situe entre 4,5 et 6 dans une solution aqueuse contenant 100 mg de Céfazoline par millilitre.

14 ESSAIS CLINIQUES

On ne dispose pas d'information provenant d'essais cliniques.

15 MICROBIOLOGIE

Activité de la céfazoline contre les divers isolats cliniques

	Nombre de souches		Pourcentage cumulatif de microorganismes sensible à la concentration indiquée (mcg/mL)				
		<0,05	<0,1 - 0,78	1,56 - 3,13	6,25 - 12,5	25 - 50	100
<i>S. aureus</i>	700	0,14	59,1	90,6 à 92,4*	97,3	99,7	99,9
<i>S. pyogenes</i>	5	80+	100				
<i>S. faecalis</i>	2				50	100	
<i>S. pneumoniae</i>	6	100+					
<i>E. coli</i>	484		8,7	67,9	92,1	95,9	97,7
<i>P. mirabilis</i>	30			50	86,7	90	90
<i>K. pneumoniae</i>	138		2,9	53,6	73,2	91,3	93,5
<i>Enterobacter</i>	31			6,5	29	64,5	77,4
<i>H. influenzae</i>	30			13,3	70	100	
<i>N. gonorrhoeae</i>	13		38,5	100			
<i>Shigella</i>	2			50	50	100	
<i>Salmonella</i>	8			100			
<i>Staphylococci</i> (ne produisant pas de coagulase)	295		66	82	90	93	100

* rapportée étant 3,13 - 6,25 mcg/mL

+ rapportée étant ≤0,1 mcg/mL

Épreuves de sensibilité par la méthode du disque

Utiliser les critères suivant pour juger la sensibilité des microorganismes lorsque des disques standard de 30 mcg d'une céphalosporine sont utilisés.

Une zone de 18 mm ou plus indique que le microorganisme testé est sensible et qu'il répondra probablement au traitement. Une zone de 15 à 17 mm indique que la sensibilité du microorganisme est intermédiaire et que le traitement sera efficace si des doses élevées sont administrées ou si l'infection est circonscrite aux tissus et liquides (p. ex. : l'urine) dans lesquels l'antibiotique atteint des concentrations élevées. Une zone de 14 mm ou moins indique que le microorganisme est résistant.

Les disques à base de céphalothine ne doivent pas être utilisés pour déterminer la sensibilité des microorganismes envers les autres céphalosporines.

Techniques de dilution : Si, pour la céfazoline, la concentration minimale inhibitrice (CMI) n'est pas supérieure à 16 mg/mL, alors l'isolat bactérien peut être considéré comme sensible. Si la CMI est égale ou supérieure à 64 mg/mL, alors le microorganisme est réputé résistant.

Les écarts dans la CMI pour les souches témoins sont :

E. coli ATCC 25922 1 à 4 mg/mL

S. aureus ATCC 25923 0,25 à 1 mg/mL

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

L'administration parentérale et l'administration orale de la céfazoline ont produit une faible toxicité chez les rongeurs, les chiens et les lapins.

Animal	Voie d'administration	DL ₅₀ (g/kg)
Souris	Intraveineuse	≥3,9
	Intrapéritonéale	≥4
	Sous-cutanée	7,6
	Orale	>11
Rats	Intraveineuse	≥3
	Intrapéritonéale	7,4
	Sous-cutanée	>10
	Orale	>11
Lapins	Intraveineuse	>2
Chiens	Intraveineuse	>2

Toxicité subaiguë et toxicité chronique

La toxicité subaiguë et la toxicité chronique de la céfazoline administrée par voie parentérale ont été étudiées chez le rat et chez le chien. Des rats ont été traités pendant 3 mois et pendant 6 mois par voie sous-cutanée, puis pendant un mois par voie intrapéritonéale. Les doses les plus élevées allaient de 2000 mg/kg/jour dans l'étude de 6 mois à 4000 mg/kg/jour dans les études de 1 mois et de 3 mois. L'anomalie a été la seule anomalie significative attribuable à l'administration sous-cutanée. Dans toutes les épreuves, on a observé une diminution très nette des taux de SGPT, diminution reliée à la dose.

Une leucocytose et une érythropoïèse excessive ont accompagné l'anémie, phénomène probablement dû à l'hémorragie au point d'injection.

La diminution de la SGPT dépendait à la fois de la dose et de la durée du traitement. Cette diminution n'était toutefois pas significative lorsque de petites doses étaient administrées et elle était réversible à l'arrêt du médicament.

Des études équivalentes sur la toxicité chez le chien ont fourni des résultats semblables : aux doses les plus élevées, une diminution de la SGPT a été notée, et l'administration de fortes doses par voie sous-cutanée a produit une anémie franche. Comme les chiens ayant reçu le médicament par voie intraveineuse n'ont pas souffert d'anémie, cet effet est probablement dû à l'hémorragie au point d'injection.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

On a administré de la céfazoline en doses de 240 mg/kg/jour et de 2400 mg/kg/jour à des lapins et à des souris. Aucun effet tératogène n'a été observé. Aucun effet sur l'accouplement, la fertilité, la gestation, l'accouchement et l'allaitement n'a été noté chez les rates qui ont reçu 2000 mg/kg par jour. On a observé les ratons de mères ayant reçu des injections de 1200 mg/kg/jour de céfazoline avant l'accouchement et durant l'allaitement. Aucun effet n'a été noté, ni sur la naissance, ni sur le développement perinatal et post-natal.

Toxicologie particulière :

Néphrotoxicité

Afin d'étudier la néphrotoxicité de la céfazoline, on a injecté ce médicament par voie intraveineuses à des lapins et par voie sous-cutanées à des souris et à des rats. La dose intraveineuse néphrotoxique moyenne chez les lapins se situait entre 300 et 400 mg/kg/jour. Chez la souris, l'injection sous-cutanée de 8 g/kg/jour de céfazoline pendant une période allant jusqu'à 3 jours n'a pas produit aucun signe de lésions rénales. Il en a été de même chez les rats qui ont reçu des injections sous-cutanées de 4 g/kg/jour pendant une période de

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

Céfazoline pour injection, 500 mg, 1.0 g et 10.0 g, numéro de contrôle #254395, Monographie de produit, Teva Canada Limited, Date de Révision: 4 février, 2022.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr Céfazoline pour injection USP

Céfazoline pour injection

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Céfazoline pour injection USP** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Céfazoline pour injection USP**.

Pour quoi Céfazoline pour injection USP est-il utilisé?

La Céfazoline pour injection USP est utilisé pour le traitement d'infections causées par certaines bactéries affectant diverses parties du corps, y compris la pneumonie.

La Céfazoline pour injection USP peut également être utilisée avant et après une chirurgie, afin de prévenir les infections.

Les antibactériens tels que la Céfazoline pour injection USP ne traitent que les infections bactériennes. Ils sont sans effet sur les infections virales.

Comment Céfazoline pour injection USP agit-elle?

La Céfazoline pour injection USP est un antibiotique qui fait partie d'une classe de médicaments appelés *céphalosporines* et qui agit en tuant les bactéries qui causent les infections dans l'organisme.

Quels sont les ingrédients de la Céfazoline pour injection USP?

Ingrédient médicamenteux : Céfazoline sodique

Ingrédients non médicamenteux : aucun

Les bouchons ne sont pas fabriqués de caoutchouc en latex naturel.

Céfazoline pour injection USP est disponible sous les formes posologiques suivantes : :

Poudre stérile pour injection : 500 mg, 1 g ou 10 g de céfazoline par fiole.

Ne Prenez pas Céfazoline pour injection USP si :

- Vous avez déjà eu une réaction allergique à la Céfazoline pour injection USP ou à d'autres médicaments, comme les céphalosporines.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre la CÉFAZOLINE POUR INJECTION afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez déjà eu une réaction allergique à la pénicilline;
- vous avez des antécédents de maladie intestinale, en particulier de colite;
- vous avez des problèmes liés à la vésicule biliaire;
- vous présentez des troubles rénaux, accompagnée ou non de troubles hépatiques;
- vous êtes enceinte ou pourriez le devenir durant le traitement;
- vous allaitez.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Céfazoline pour injection USP :

- Probénécide utilisé pour le traitement de la goutte.

Comment prendre la Céfazoline pour injection USP :

- La Céfazoline pour injection USP vous sera administrée par le médecin soit dans une veine, soit dans un muscle.
- Même si vous vous sentez mieux dès le début du traitement, la Céfazoline pour injection USP doit être utilisée exactement selon les directives.
- Le mésusage ou l'utilisation excessive de Céfazoline pour injection USP pourrait entraîner la prolifération de bactéries résistantes, c'est-à-dire de bactéries que ce médicament n'arrivera pas à tuer. Le cas échéant, il se pourrait que la Céfazoline pour injection USP n'ait plus d'effet chez vous à l'avenir.
- Ce médicament ne doit pas être partagé avec une autre personne.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera la quantité de Céfazoline pour injection USP que vous recevrez et la fréquence d'administration.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Céfazoline pour injection USP, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez manqué un rendez-vous pour recevoir votre injection de Céfazoline pour injection

USP, communiquez dès que possible avec votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Céfazoline pour injection USP?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Céfazoline pour injection USP. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Ces effets indésirables peuvent comprendre les suivants :

- diarrhée, des nausées, des vomissements;
- crampes gastriques, une perte d'appétit;
- éruptions cutanées, des démangeaisons;
- douleur, de la sensibilité ou une masse dure au point d'injection;
- démangeaisons vaginales et anales.

La Céfazoline pour injection USP peut causer des résultats anormaux des tests sanguins. Votre professionnel de la santé décidera à quel moment effectuer des tests sanguins et en interprètera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Anémie : fatigue, perte d'énergie, faiblesse, essoufflement.		✓	
Hypersensibilité : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			✓
Troubles hépatiques : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit.		✓	
Candidose buccale (infection à levures) : surélévations blanchâtres sur la langue, les joues, les gencives ou la gorge qui saignent si elles sont égratignées, douleur, difficulté à		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
avalier, mauvais goût dans la bouche.			
Phlébite : enflure d'une veine près du point d'injection, accompagnée de douleur, de sensibilité et de rougeurs.		✓	
Hausse du nombre de plaquettes : sensation de brûlure, rougeurs, élancements, engourdissements et/ou picotements aux mains et aux pieds, mal de tête, étourdissements, faiblesses, évanouissement, douleur à la poitrine, changements visuels		✓	
Colite pseudomembraneuse : diarrhée aqueuse et sanguinolente, mucus dans les selles, crampes et douleurs abdominales, fièvre.			✓
Mycose vulvovaginale : démangeaisons vaginales, sensation de brûlure durant les relations sexuelles ou la miction, douleur, rougeur, enflure, écoulement.		✓	
Baisse du nombre de globules blancs : infection, fatigue, fièvre, douleurs, symptômes semblables à ceux de la grippe.		✓	
Réactions cutanées graves (pouvant toucher d'autres organes): <ul style="list-style-type: none"> desquamation de la peau ou apparition de cloques sur la peau (avec ou sans pus) qui peuvent aussi 			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
toucher les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, démangeaisons, éruption cutanée grave, bosses sous la peau, douleur cutanée, changements de couleur de la peau (rougeâtre, jaunâtre ou bleuâtre); <ul style="list-style-type: none"> • Enflure ou rougeur des yeux ou du visage; • Symptômes pseudogrippaux, fièvre, frissons, courbatures, enflure des glandes, toux; • Essoufflement, douleur thoracique ou malaise. 			
Crises : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience. Vous êtes plus susceptible d'en souffrir si vous avez des problèmes rénaux.			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionner dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations 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 courriel, ou par télécopieur ; ou en
- 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.

Entreposage :

- Ce médicament sera conservé par votre professionnel de la santé à la température ambiante (entre 15°C et 25°C), à l'abri de la lumière.
- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de la Céfazoline pour injection USP, vous pouvez:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site du fabricant (<https://www.sandoz.ca/fr>), ou en téléphonant le 1-800-361-3062.

Le présent dépliant a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision: 07 septembre, 2022.