

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,
À L'INTENTION DES PATIENTS

Pr CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP

Poudre pour solution, 1 gramme, 2 grammes et 10 grammes de cefazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole

Intraveineuse, Intramusculaire

BP

Antibiotique

SteriMax Inc
2770 Portland Drive
Oakville, ON
L6H 6R4

Date de révision:
Le 14 septembre 2022

Numéro de contrôle : 263261

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	09/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale	09/2022

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections sans objet au moment de l'autorisation du produit ne figurent pas aux présentes.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE	2
TABLE 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
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	5
4.3 Reconstitution	8
4.4 Administration.....	10
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Cas particuliers	13
7.1.1 Grossesse	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
10.3 Pharmacocinétique.....	14
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	15
12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	17
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	17
14 ESSAIS CLINIQUES.....	17
15 MICROBIOLOGIE.....	17
16 TOXICOLOGIE.....	19
17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	21
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS.....	22

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP (Cefazolin Sodique pour Injection) est indiqué pour le traitement des infections ci-dessous causées par des souches de microorganismes sensibles : :

INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus 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. (voir les épreuves de sensibilité par la méthode des disques et/ou des dilutions sous la rubrique [15 MICROBIOLOGIE](#)).

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

Prophylaxie périopératoire : L'administration préopératoire, peropératoire et postopératoire de la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 coeur ouvert ou une arthroplastie prosthétique).

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

Afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes et de préserver l'efficacité de la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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'innocuité de la céfazoline n'a pas été établie chez les prématurés et les nourrissons de moins de un mois.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les personnes âgées.

2 CONTRE-INDICATIONS

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament, aux ingrédients, médicinaux ou non, entrant dans sa composition, ou encore aux constituants du contenant. Pour une liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

La solution reconstituée de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Dans un cas comme dans l'autre, la posologie totale quotidienne est la même.

ADULTES :

Posologie pour adultes

Type d'infection	Dose	Fréquence
Infections légères causées par des coques sensibles à Gram positifs	250 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 pour la voie intramusculaire. L'efficacité de la céfazoline sodique administrée par voie intraveineuse toutes les 12 heures n'a pas été établie.

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP a été administrée à la dose de 6 g par jour pour le traitement d'infections graves comme l'endocardite.

En présence d'une infection à streptocoques bêta-hémolytiques, 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 SODIQUE POUR INJECTION BP 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, une arthroplastie prothétique).

Usage pédiatrique :

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

Masse		25 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		25 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
lb	kg	Dose unique approximative mg/q8 h	Volume requis d'une solution à 125 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution de 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

Masse		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 de 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 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 légère ou modérée (Clcr : 0,67 à 1,17 mL/s). Chez les enfants atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave (Clcr : 0,33 à 0,87 mL/s), la dose devrait être de 25 % de la dose quotidienne normale, administrée aux 12 heures en doses fractionnées également. Pour les enfants atteints d'insuffisance rénale grave (Clcr : 0,08 à 0,33 mL/s), il faudrait 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 altération aucune de leur teneur.

(1) Injection intramusculaire :

Fioles unidoses :

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

Reconstitution à partir des fioles unidoses

Concentration (mg)	Solvant	Volume à ajouter à la fiole (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
1 000	Eau stérile pour injection	2,5	3	334
2 000	Eau stérile pour injection	5	6	334

(2) Injection intraveineuse directe (bolus) :

Fiole unidoses :

Reconstituer comme on l'indique ci-dessus. BIEN AGITER.

1 g/fiole et 2 g/fiole de céfazoline : Utiliser au minimum 10 mL d'eau stérile pour injection pour diluer les solutions reconstituées.

Fiole grand format pour pharmacies :

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

Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacies

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

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

(3) Les solutions reconstituées de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP peuvent être diluées une seconde fois pour la perfusion intraveineuse intermittente ou continue. Suivre les indications ci-dessous.

Fioles unidoses :

Reconstituer selon les directives du tableau ci-dessus intitulé « Reconstitution à partir des fioles unidoses ». BIEN AGITER. Diluer par la suite la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP reconstituée dans 50 à 100 mL (1 g/fiole de céfazoline) ou 100 à 200 mL (2 g/fiole de céfazoline) de l'une des solutions suivantes :

- Chlorure de sodium à 0,9 % pour injection
- Dextrose à 5 % ou à 10 % pour injection
- Dextrose à 5 % dans du soluté lactate de Ringer pour injection
- Dextrose à 5 % et chlorure de sodium 0,9 % pour injection (peut également être utilisée avec du dextrose à 5 % et du chlorure de sodium à 0,45 % ou à 0,2 % pour injection)
- Soluté lactate de Ringer pour injection
- Soluté de Ringer pour injection
- Bicarbonate de sodium à 5 % dans de l'eau stérile pour injection

Fiole grand format pour pharmacies :

Reconstituer selon les directives du tableau intitulé « Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacies ». BIEN AGITER. Diluer par la suite une quantité appropriée dans 50 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 gardées à la température ambiante, ou dans les 72 heures si elles sont conservées au réfrigérateur, à compter de la perforation initiale.

4.4 Administration

NOTE : Voir les [13 RENSEIGNEMENTS 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 la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP.

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 RENSEIGNEMENTS 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 une bouteille séparée pour perfusion intraveineuse. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique [13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES](#)).

5 SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas d'un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneurs	Ingrédients non médicaux
Intraveineuse	Poudre pour solution 1 g, 2 g et 10 g	Aucun
Intramusculaire	Poudre pour solution 1 g et 2 g	Aucun

Chaque fiole en verre clair contient une quantité de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP (sous forme de poudre) équivalant à 1 g ou à 2 g de céfazoline en boîtes de 10 fioles chacune. Les fioles grand format pour pharmacies contiennent une quantité de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP équivalant à 10 g de céfazoline en boîtes de 10 fioles chacune.

Chaque fiole de 1 gramme contient 1 gramme de céfazoline, fourni en forme de céfazoline sodique (1,048 grammes de céfazoline sodique/fioles). Chaque fiole de 2 grammes contient 2 gramme de céfazoline, fourni en forme de céfazoline sodique (2,097 grammes de céfazoline sodique/fioles). Chaque fiole de 10 grammes contient 10 grammes de céfazoline, fourni en forme de céfazoline sodique (10,48 grammes céfazoline sodique/fiole). CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP ne contient aucun agent de conservation, ou d'autres ingrédients non médicinaux.

Les bouchon ne contient aucun caoutchouc naturel sec.

LES FIOLES GRAND FORMAT POUR PHARMACIES SONT DESTINÉES AUX HÔPITAUX QUI ONT UN PROGRAMME RECONNU DE DILUTION DES SOLUTIONS INTRAVEINEUSES.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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.

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 par l'épinéphrine est indiqué en cas de réaction anaphylactoïde grave. Au besoin, on emploiera aussi de l'oxygène, des stéroïdes intraveineux et l'on veillera à dégager les voies respiratoires en pratiquant notamment une intubation.

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

L'emploi prolongé de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP peut entraîner une prolifération de microorganismes résistants. Il est donc essentiel que le patient soit suivi de près.

Il faut prescrire la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP avec précaution aux patients qui ont des antécédents de maladie des voies digestives inférieures, en particulier de colite.

Sensibilité / résistance

Émergence de bactéries résistantes au médicament

Prescrire CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 exanthématique 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 SODIQUE POUR INJECTION BP 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 par la céfazoline. Ces tests peuvent également être positifs chez les nourrissons dont la mère avait 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 [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 une 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 SODIQUE POUR INJECTION BP 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 SODIQUE POUR INJECTION BP 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 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

L'innocuité de la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 SODIQUE POUR INJECTION BP doit être administrée avec prudence aux mères qui allaitent.

7.1.3 Enfants

L'innocuité de la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP chez les prématurés et chez les nourrissons de moins d'un mois n'a pas été établie.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets suivants ont été signalés :

Effets 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 pseudomembraneuse 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.

Effets hématologiques : Neutropénie, anémie, leucopénie, thrombocytopénie et tests direct et indirect à l'antiglobuline (Coombs) positifs.

Effets hépatiques et rénaux : Une augmentation transitoire de l'ASAT (SGOT), de l'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 : De 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 (i.m.) 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 excrétée dans l'urine durant les 24 premières heures suivant l'injection i.m.; 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 l'administration intraveineuse de céfazoline.

Concentration sérique (mg/mL) après l'administration

Temps (minutes) après l'injection intraveineuse

	5	15	30	60	120	240
Céfazoline à 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 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 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Garder la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP à l'abri de la lumière à une température se situant entre 15 °C et 30 °C.

Les solutions reconstituées de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP peuvent être entreposées à l'abri de la lumière pendant 24 heures à la température ambiante (< 25 °C) ou pendant 72 heures au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Les solutions de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP pour administration intramusculaire reconstituées avec un solvant bactériostatique à partir d'un contenant à doses multiples doivent être utilisées dans les 7 jours qui suivent la reconstitution si le contenant est conservé au réfrigérateur.

La fiole grand format pour pharmacies ne doit être perforée qu'une seule fois, mais peut servir

pour l'administration de doses multiples par voie intraveineuse. La solution doit être utilisée ou diluée de nouveau dans les 8 heures suivant sa reconstitution. Toute portion de solution reconstituée inutilisée après 8 heures doit être jetée.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique :

Dénomination commune : Céfazoline sodique

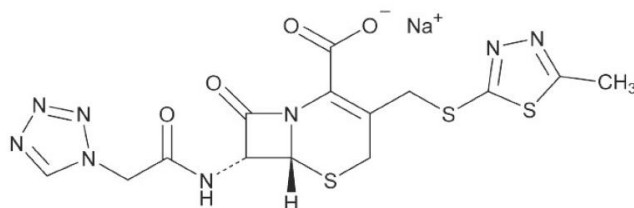
Dénomination systématique :

- (1) (6*R*,7*R*)-3-[[[(5-méthyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]méthyl]-8-oxo-7-[2-(1*H*-tétrazol-1-yl)acétamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylate monosodique
- (2) Acide 5-Thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylique, 3-[[[(5-méthyl-1,3,4- thiadiazol-2-yl)thio]méthyl]-8-oxo-7-[[[(1*H*-tétrazol-1-yl)acétyl]amino]-, sel monosodique (6*R*-trans)-

Formule moléculaire and $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$ and 476,49 g/mol

Masse moléculaire :

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : La céfazoline sodique est une poudre ou poudre cristalline blanche ou presque blanche. Le médicament est très soluble dans l'eau. Le pH se situe entre 4 et 6.

14 ESSAIS CLINIQUES

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

15 MICROBIOLOGIE

ACTIVITÉ DE LA CÉFAZOLINE CONTRE DES ISOLATS CLINIQUES

	Nombre de souches		Pourcentage cumulatif de microorganismes sensibles à la concentration indiquée (mcg/mL)				
		< 0,05	< 0,1 à 0,78	1,56 à 3,13	6,25 à 12,5	25 à 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 SPP</i>	2			50	50	100	
<i>SALMONELLA SPP</i>	8			100			
STAPHYLOCOQUES (négatifs à la coagulase)	295		66	82	90	93	100

* Rapporté comme étant 3,13 à 6,25 µg /mL

+ Rapporté comme étant ≤ 0,1 µg /mL

Épreuves de sensibilité par la méthode des disques

Utiliser les critères suivants pour juger de la sensibilité des microorganismes lorsque des disques standards de 30 µg 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 microorganismes 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

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

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

TOXICITÉ AIGUË

ESPÈCES	VOIE D'ADMINISTRATION	DL ₅₀ DL (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 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'anémie 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 traitement.

Des études équivalentes sur la toxicité chronique 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 relative à la reproduction et au 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 fécondité, la gestation, l'accouchement et l'allaitement n'a été noté chez les rates qui ont reçu 2000 mg/kg/jour. On a observé les ratons de mère 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 périnatal et post-natal.

Toxicologie spéciale

Néphrotoxicité

Afin d'étudier la néphrotoxicité de la céfazoline, on a injecté ce médicament par voie intraveineuse à des lapins et par voie sous-cutanée 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 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 allant jusqu'à 7 jours.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

PrCÉFAZOLINE POUR INJECTION (Poudre pour solution, 500 mg, 1,0 g et 10,0 g), submission control 254395, MONOGRAPHIE DE PRODUIT. Teva Canada Limitée. Le 4 février 2022.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

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

Pr CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP (Céfazoline sodique pour injection)

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Consultez votre professionnel de la santé pour en savoir davantage sur votre état de santé et le traitement que vous suivez, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements sur la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP.

Pourquoi utilise-t-on la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP ?

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP est utilisée pour le traitement d'infections causées par certaines bactéries affectant diverses parties du corps, y compris la pneumonie.

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP peut également être utilisée avant et après une chirurgie, afin de prévenir les infections.

Les antibactériens tels que la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP ne traitent que les infections bactériennes. Ils sont sans effet sur les infections virales.

Comment la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP agit-elle?

La CÉFAZOLINE POUR INJECTION BP 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 SODIQUE POUR INJECTION BP?

Ingrédient médicinaux: céfazoline sodique

Ingrédients non médicinaux : aucun

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP se présente sous la forme pharmaceutique suivante

Poudre stérile pour injection : 1 g, 2 g et 10 g de céfazoline par fiole.

N'utilisez pas la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP dans les cas suivants :

- vous avez déjà eu une réaction allergique à la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP ou à d'autres médicaments, comme les céphalosporines.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 tous les médicaments que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP :

- Probenécide utilisé pour le traitement de la goutte.

Comment la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP s'administre-t-elle:

- La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 SODIQUE POUR INJECTION BP doit être utilisée exactement selon les directives.
- Le mésusage ou l'utilisation excessive de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 SODIQUE POUR INJECTION BP 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 SODIQUE POUR INJECTION BP que vous recevrez et la fréquence d'administration.

Surdosage :

Si vous croyez que vous-même ou une personne dont vous prenez soin avez reçu une trop grande quantité de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez manqué un rendez-vous pour recevoir votre injection de CÉFAZOLINE SODIQUE POUR

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

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

Ces effets indésirables peuvent comprendre les suivants :

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

La CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP 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 le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	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,		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
difficulté à avaler, 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		✓	
<p>Réactions cutanées graves (pouvant toucher d'autres organes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • desquamation de la peau ou apparition de cloques sur la peau (avec ou sans pus) qui peuvent aussi 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); • Enflure ou rougeur des yeux ou du visage; • Symptômes pseudogrippaux, fièvre, frissons, courbatures, enflure des glandes, toux; <p>Essoufflement, douleur thoracique ou malaise</p>			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Crises : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience. Vous êtes plus susceptible d'en souffrir si vous avez des problèmes rénaux.			✓

Si vous présentez un symptôme incommodant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes:

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation de la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP :

La CÉFAZOLINE POUR INJECTION sera conservée par votre professionnel de la santé à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière. Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur la CÉFAZOLINE SODIQUE POUR INJECTION BP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant le présent feuillet de renseignements destinés aux patients, en visitant 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 Web du fabricant www.sterimaxinc.com; ou peut être obtenu en composant le 1-800-881-3550.

Le présent dépliant a été rédigé par:

Question ou problèmes : 1-800-881-3550
SteriMax Inc., Oakville, ON, L6H 6R4.
www.sterimaxinc.com

Dernière révision : Le 14 septembre 2022