

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr CÉFAZOLINE POUR INJECTION

Poudre pour solution, 500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par
fiolle

Intraveineuse, Intramusculaire

Norme de fabricant

Antibiotique

Hikma Canada Limited
5995 Avebury Road, Suite 804
Mississauga, Ontario
L5R 3P9

Date d'approbation initiale:
21 juin 2023

Numéro de contrôle: 276118

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	01/2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction 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
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	5
4.3 Reconstitution.....	8
4.4 Administration	10
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
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	16
12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	17

13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	17
14	ESSAIS CLINIQUES	17
15	MICROBIOLOGIE	17
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	18
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	20
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENTS	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

La 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*, *Hæmophilus 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 et d'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 entérocoques sont résistants, 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 uniformément résistants à la céfazoline (voir [15 MICROBIOLOGIE](#)).

Prophylaxie périopératoire : L'administration préopératoire, péropératoire et postopératoire de la 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 cultures, afin d'administrer un traitement approprié.

Afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes et de préserver l'efficacité de la CÉFAZOLINE POUR INJECTION 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 CÉFALAZINE POUR INJECTION est contre-indiquée 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 POUR INJECTION peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Dans un cas comme dans l'autre, la posologie totale quotidienne est la même.

ADULTES

Posologie chez l'adulte

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

*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.

La 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'infections à streptocoques bêta-hémolytiques, le traitement doit se poursuivre pendant au moins 10 jours afin de réduire les complications possibles associées à cette affection.

Posologie pour les patients atteints d'insuffisance rénale

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 h
0,58 à 0,9	141 à 273	250 mg à 1 g toutes les 8 à 12 h
0,18 à 0,57	274 à 406	125 mg à 500 mg toutes les 12 h
≤ 0,17	≥ 407	125 mg à 500 mg toutes les 18 h

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 au 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 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).

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 d'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/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

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 à 225 mg/mL* Solution
10	4,5	75 mg	0,35 mL	55 mg	0,25 mL

Masse		50 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		50 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
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 aux 12 heures, un traitement comprenant 60 % de la dose quotidienne normale aux enfants souffrant d'insuffisance rénale légère ou modérée (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 en doses fractionnées aux 12 heures. 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

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

Teneur	Solvant	Volume à ajouter à la fiole (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
1000 mg	Eau stérile pour injection	2,5	3	334

(2) Injection intraveineuse directe (bolus)

Fioles à dose unique

Reconstituer comme il est indiqué 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

Teneur	Volume de solvant	Volume approximatif obtenu	Concentration approximative
10 g	45 mL	50 mL	200 mg/mL
	96 mL	100 mL	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 ne 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 peuvent être diluées davantage 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** ci-dessus. BIEN AGITER.

Diluer par la suite la céfazoline sodique jusqu'à 50 à 100 mL de l'une des solutions suivantes :

- Chlorure de sodium injection 0,9 %
- Dextrose injectable a 5 % ou a 10 %
- Dextrose 5 % dans du lactate de Ringer
- Dextrose 5 % et chlorure de sodium injectable 0,9 % (également, dextrose a 5 % et du chlorure de sodium injectable a 0,45 % ou a 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 à 100 mL d'eau stérile pour injection ou dans l'une des solutions indiquées ci-dessus.

Les solutions diluées doivent être utilisées dans les 24 heures si elles sont conservées à la température ambiante ou dans les 72 heures si elles sont gardées au réfrigérateur dès la ponction initiale.

4.4 Administration

NOTE : Voir [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.

Administration intraveineuse :

Injection directe (bolus) : Injecter lentement la solution dument 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 un contenant séparé pour perfusion intraveineuse. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique [13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES](#)).

5 SURDOSAGE

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

Il n'existe pas de données sur le surdosage aigu causé par la CÉFAZOLINE POUR INJECTION. 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 500 mg, 1 g et 10 g	Aucun
Intramusculaire	Poudre pour solution 500 mg et 1 g	Aucun

CÉFAZOLINE POUR INJECTION est disponible dans des fioles de verre transparent sous forme de poudre équivalant à 500 mg ou 1 g de céfazoline en boîtes de 25 fioles chacune. CÉFAZOLINE POUR INJECTION est également disponible en fioles grand format pour pharmacie équivalant à 10 g de céfazoline en boîtes de 10 fioles chacune. Chaque fiole contient de la céfazoline sodique. Chaque gramme de CÉFAZOLINE POUR INJECTION contient approximativement 48 mg de sodium. CÉFAZOLINE POUR INJECTION ne contient aucun agent de conservation.

LES FIOLES GRAND FORMAT POUR PHARMACIE SONT RÉSERVÉES À L'USAGE DES HOPITAUX QUI DISPOSENT D'UN PROGRAMME DE PREPARATION DE SOLUTIONS PARENTÉRALES RECONNU.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'emploi de CEFALAZINE POUR INJECTION doit se faire avec prudence chez les patients allergiques à la pénicilline. 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 doit être administrée avec précaution aux patients qui ont des antécédents d'allergie, en particulier aux médicaments et dès lors seulement en cas de nécessité absolue. Le traitement d'urgence avec l'épinéphrine est indiqué en cas de réactions

anaphylactoïdes graves. 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 prolongé de CÉFAZOLINE POUR INJECTION peut entraîner une prolifération de microorganismes résistants. Il est donc essentiel que le patient soit suivi de près. Il faut prescrire la céfazoline sodique 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 POUR INJECTION 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 l'ampicilline sodique 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 qui présentent 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 l'insuffisance rénale). 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 CÉFAZOLINE POUR INJECTION, 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 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 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 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 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

On a signalé les effets indésirables suivants :

Effets gastro-intestinaux : Diarrhée, candidose buccale (muguet), vomissements, nausées, crampes stomacales, anorexie. Des symptômes de colite pseudomembraneuse 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 rares réactions allergiques pouvant survenir.

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

Effets hépatiques et rénaux : Une augmentation transitoire des taux d'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 cas de phlébite au point d'injection se sont parfois produits. L'injection intramusculaire s'accompagne parfois 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 rénale tubulaire 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 excrété dans l'urine durant les 24 premières heures suivant

l'injection i.m., la plus grande partie du médicament est excrétée dans les premières 4 à 6 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	½	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 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Gardez CÉFAZOLINE POUR INJECTION entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.

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

La solution reconstituée de CÉFAZOLINE POUR INJECTION pour administration intramusculaire et renfermant un solvant bactériostatique dans un contenant à dose multiples doit être utilisée dans les 7 jours qui suivent la reconstitution si le contenant est réfrigéré.

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 reconstituée inutilisée après 8 heures doit être jetée.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet

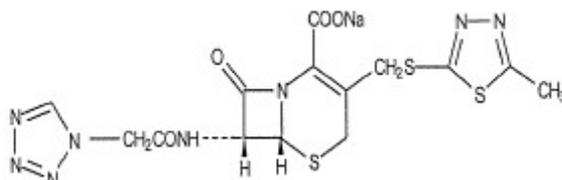
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique :

Nom propre : céfazoline sodique

Nom chimique : Sodium (6R, 7R)-3[(S-méthyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thiométhyl]-8-oxo-7-[2-(1H-tétrazol-1-yl)acétamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

Formule de structure :



Formule moléculaire et masse moléculaire $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$, 476,5 g/mol

Description : La céfazoline sodique est une poudre, blanc à blanc cassé, très hygroscopique. La céfazoline sodique est librement soluble dans l'eau et très peu soluble dans l'éthanol (96 %).

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 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
S. AUREUS	700	0,14	59,1	90,6 à 92,4*	97,3	99,7	99,9
S. PYROGENES	5	80+	100				
S. FÆCALIS	2				50	100	
S. PNEUMONIÆ	6	100+					
E. COLI	484		8,7	67,9	92,1	95,9	97,7
P. MIRABILIS	30			50	86,7	90	90

K. PNEUMONIÆ	138		2,9	53,6	73,2	91,3	93,5
ENTEROBACTER	31			6,5	29,0	64,5	77,4
H. INFLUENZÆ	30			13,3	70,0		
N. GONORRHOEÆ	13		38,5	100			
Espèces de SHIGELLA	2			50	50	100	
Espèces de SALMONELLA	8			100			
STAPHYLOCOCCI (ne produisant pas de coagulase)	295		66	82	90	93	100

*Rapporté comme 3,13 à 6,25 mcg/mL

+Rapporté comme $\leq 0,1$ mcg/mL

Épreuves de sensibilité par la méthode du disque

Utiliser les critères suivants 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 teste 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 céphalotine 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 :

<i>E. Coli</i> ATCC 25922	1 à 4 mg/mL
<i>S. Aureus</i> 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.

TOXICITÉ AIGUË

ANIMAL	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 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 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

fertilité, la gestation, l'accouchement et l'allaitement n'a été noté chez les rats 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 périnatal et postnatal.

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 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 allant jusqu'à 7 jours.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

CÉFAZOLINE POUR INJECTION, Poudre pour solution, 500 mg, 1 g et 10 g, 254395, Monographie de produit, Teva Canada Limitée. FEB 04, 2022

**RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENTS
LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE
MÉDICAMENT**

**Pr CÉFAZOLINE POUR INJECTION
Poudre pour solution**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre la CÉFAZOLINE POUR INJECTION] 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.

Pour quoi la CÉFAZOLINE POUR INJECTION est-il utilisé ?

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

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

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

Comment la CÉFAZOLINE POUR INJECTION agit-il?

La CÉFAZOLINE POUR INJECTION 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 dans CÉFAZOLINE POUR INJECTION?

Ingrédient médicamenteux : céfazoline sodique

Ingrédients non médicamenteux : aucun

La CÉFAZOLINE POUR INJECTION est disponible sous les forme posologiques suivantes :

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

Ne prenez pas la CÉFAZOLINE POUR INJECTION si :

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

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre CÉFAZOLINE POUR INJECTION, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du

médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- 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 qui suivants pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec CÉFAZOLINE POUR INJECTION :

- Probénécide utilisé pour le traitement de la goutte.

Comment prendre la CÉFAZOLINE POUR INJECTION

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

Surdosage :

Si vous croyez avoir reçu une trop grande quantité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION, 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 POUR INJECTION, communiquez dès que possible avec votre professionnel de la santé.

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

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez CÉFAZOLINE POUR INJECTION. 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 :

- 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 POUR INJECTION 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 : fréquence et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez sans tarder 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, 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.		√	
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 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; • 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			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné 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 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 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.

Entreposage :

Ce médicament sera conservé par votre professionnel de la santé à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °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 :

- 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 sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible 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 Web de Hikma Canada (<https://www.hikma.com/canada>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été rédigé par Hikma Canada Limited

Dernière révision : 21 juin 2023