

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

**PrAPO-CEFUROXIME**

Comprimés de céfuroxime axétil

Comprimés de 250 mg et 500 mg, orale

USP

Antibiotique

APOTEX INC.  
150 Signet Drive  
Toronto (Ontario)  
M9L 1T9

Date d'homologation initiale :  
29 août 2001

Date de révision :  
21 février 2025

Numéro de contrôle de la présentation :290040

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

<a href="#">3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES</a>	2023-05
<a href="#">4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques</a>	2023-05
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées</a>	2023-05
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique</a>	2023-05
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal</a>	2023-05
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités</a>	2025-02

## TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES .....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....	4
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>5</b>
<b>3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4 Administration .....	6
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>7</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>7</b>
7.1 Populations particulières .....	10

7.1.1	Femmes enceintes .....	10
7.1.2	Allaitement .....	11
7.1.3	Enfants .....	11
7.1.4	Personnes âgées .....	11
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>11</b>
8.2	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....	11
8.5	Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit .....	12
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.4	Interactions médicament-médicament .....	13
9.5	Interactions médicament-aliment .....	14
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale .....	14
9.7	Interactions médicament-épreuve de laboratoire .....	14
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>15</b>
10.1	Mode d'action .....	15
10.2	Pharmacodynamie .....	15
10.3	Pharmacocinétique .....	16
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>	<b>18</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>18</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>19</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>19</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>19</b>
14.2	Études de biodisponibilité comparative .....	19
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>20</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>23</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN .....</b>	<b>30</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT .....</b>	<b>31</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

APO-CEFUROXIME (Comprimés de céfuroxime axétil) est indiqué pour le traitement d'infections légères à modérément sévères causées par des souches sensibles de micro-organismes identifiés comme agents causals des maladies suivantes :

- **Infections des voies respiratoires supérieures** : pharyngite et amygdalite causées par *Streptococcus pyogenes*.

Otite moyenne causée par *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (streptocoques bêta hémolytiques du groupe A), *Hæmophilus influenzae* (souches productrices ou non de bêta-lactamases) ou *Moraxella catarrhalis*. Sinusite causée par *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* ou *Hæmophilus influenzae* (y compris les souches résistantes à l'ampicilline).

- **Infections des voies respiratoires inférieures** : pneumonie et bronchite causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Hæmophilus influenzae* (y compris les souches résistantes à l'ampicilline), *Hæmophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Moraxella catarrhalis*.
- **Infections cutanées** : infections cutanées causées par *Staphylococcus aureus* (méthicillinosensible), *Streptococcus pyogenes* ou *Streptococcus agalactiae*.

La sensibilité au céfuroxime axétil varie selon les régions géographiques et le temps. Il convient de consulter les données de sensibilité locales lorsque c'est possible. Voir [15 MICROBIOLOGIE](#). On doit effectuer des tests bactériologiques permettant d'identifier l'agent causal et sa sensibilité au céfuroxime. Une fois les résultats obtenus, le traitement antibiotique doit être modifié, au besoin.

Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité d'APO-CEFUROXIME et des autres agents antibactériens, APO-CEFUROXIME ne doit être utilisé que pour traiter des infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie sensible. Lorsque des cultures ou des tests de sensibilité ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou la modification du traitement antibactérien. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 12 ans)** : d'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité d'APO-CEFUROXIME chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7.1.3 Enfants](#).

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans)** : Les données issues de l'expérience post-commercialisation suggèrent que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences

d'innocuité ou d'efficacité chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#)

## 2 CONTRE-INDICATIONS

APO-CEFUROXIME (Comprimés de céfuroxime axétil) est contre-indiqué chez tout patient qui a déjà eu une réaction d'hypersensibilité de type 1 au céfuroxime, ou à l'un de ses composants, ou à une céphalosporine. La liste complète des ingrédients est disponible à la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

## 3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

### Mises en garde et précautions importantes

- **Anémie hémolytique** : APO-CEFUROXIME ne doit pas être employé chez les patients ayant des antécédents d'anémie hémolytique associée aux céphalosporines, car la récurrence de l'hémolyse est beaucoup plus sévère. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Anémie hémolytique](#), [7.MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et essais en laboratoire](#) et [8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques, Troubles hématologiques et du système lymphatique](#)
- **Hypersensibilité** : Des réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) graves et parfois mortelles et des réactions cutanées graves ont été signalées chez des patients recevant un traitement par des bêta-lactamines, y compris le céfuroxime. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hypersensibilité](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

La dose de céfuroxime choisie pour traiter une infection chez un patient donné doit tenir compte de ce qui suit :

- les agents pathogènes attendus et leur sensibilité probable au céfuroxime axétil
- le foyer de l'infection
- l'âge, le poids et la fonction rénale du patient.

La durée du traitement, qui doit être déterminée en fonction du type d'infection et de la réponse du patient, ne doit généralement pas être plus longue que celle recommandée.

### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

#### Adultes et enfants de 12 ans et plus

La posologie usuelle recommandée est de 250 mg, deux fois par jour. Cependant, elle peut être modifiée selon le type d'infection, comme il est indiqué ci-dessous.

**Tableau 1**

<b>TYPE D'INFECTION</b>	<b>POSOLOGIE</b>
Pharyngite, amygdalite, sinusite, bronchite, infections cutanées	250 mg 2 f.p.j.
Infections plus graves (p. e.x. pneumonie)	500 mg 2 f.p.j.

**Nourrissons et enfants de moins de 12 ans**

L'emploi des comprimés APO-CEFIROXIME n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.

La durée habituelle du traitement par APO-CEFUROXIME en comprimés est de 7 à 10 jours. En présence d'infections à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours.

**Insuffisance rénale**

APO-CEFUROXIME est principalement éliminé par les reins. Chez les patients présentant une détérioration marquée de la fonction rénale, il est recommandé de réduire la posologie d'APO-CEFUROXIME pour tenir compte du ralentissement de l'élimination (voir le tableau ci-dessous).

**Tableau 2**

<b>Clairance de la créatinine</b>	<b>T<sub>1/2</sub> (heures)</b>	<b>Posologie recommandée</b>
≥ 30 mL/min	1,4 - 2,4	Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (dose standard de 125 à 500 mg administrée deux fois par jour)
De 10 - 29 mL/min	4,6	Dose standard administrée toutes les 24 heures
< 10 mL/min	16,8	Dose standard administrée toutes les 48 heures
Pendant l'hémodialyse	2 - 4	Une dose standard unique supplémentaire doit être administrée à la fin de chaque dialyse

L'innocuité et l'efficacité de l'ajustement posologique proposé n'ont pas été établies.

**4.4 Administration**

Pour assurer une absorption optimale, APO-CEFUROXIME doit être administré avec de la nourriture.

**4.5 Dose oubliée**

Si vous oubliez une dose, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante selon le schéma

posologique établi.

## 5 SURDOSAGE

À l'exception des traitements d'appoint standard, aucun antidote spécifique n'est connu. La dialyse peut permettre de diminuer les concentrations excessives de céfuroxime dans le sérum. Pour le traitement des réactions d'hypersensibilité, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#).

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

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 3 - Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Comprimé / 250 mg, 500 mg de céfuroxime axétil	Crospovidone, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, polyéthylèneglycol et stéarate de magnésium.

Comprimés de 250 mg : chaque comprimé blanc à blanc crème, en forme de capsule, biconvexe, pelliculé, une face gravée « APO », l'autre face gravée « C250 », contient du céfuroxime axétil équivalent à 250 mg de céfuroxime base. Offerts en bouteilles de 60 et 100 comprimés.

Comprimés de 500 mg : chaque comprimé blanc à blanc crème, en forme de capsule biconvexe, pelliculé, une face gravée « APO », l'autre face gravée « C500 », contient du céfuroxime axétil équivalent à 500 mg de céfuroxime base. Offerts en bouteilles de 60 et 100 comprimés.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter « [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) ».

### Généralités

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées ayant évolué vers le syndrome de Kounis (artériospasme coronarien allergique aigu pouvant entraîner un infarctus du myocarde, voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

Comme ce médicament peut entraîner des étourdissements, on doit avertir les patients de faire preuve de prudence lorsqu'ils conduisent ou font fonctionner des machines.

## Appareil gastro-intestinal

Les antibiotiques à large spectre, y compris APO-CEFUROXIME, doivent être administrés avec prudence aux patients qui ont des antécédents de maladie gastro-intestinale, particulièrement de colite.

**Maladie associée à *Clostridium difficile*** : des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris APO-CEFUROXIME. Voir [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit, Troubles gastro-intestinaux](#). Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon après avoir reçu un agent antibactérien. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois après l'administration d'antibiotiques.

Le traitement par des agents antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et permettre la prolifération de *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* sécrète les toxines A et B, qui contribuent à la maladie. Les MACD peuvent être une cause fréquente de morbidité et de mortalité significatives. Les MACD peuvent être réfractaires au traitement antimicrobien.

En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou graves, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre *Clostridium difficile* est reconnue. Si la situation clinique l'indique, une évaluation chirurgicale peut être entreprise, car certains cas graves peuvent commander une intervention chirurgicale.

## Hématologie

**Anémie hémolytique** : APO-CEFUROXIME ne doit pas être employé chez les patients ayant des antécédents d'anémie hémolytique associée aux céphalosporines, car la récurrence de l'hémolyse est beaucoup plus sévère.

Des cas sévères d'anémie hémolytique, y compris des décès, ont été signalés tant chez des adultes que chez des enfants. Si un patient développe une anémie pendant l'administration d'APO-CEFUROXIME ou dans les 2 dans les 3 semaines qui suivent, on doit envisager un diagnostic d'anémie associée aux céphalosporines et interrompre le traitement jusqu'à ce que l'étiologie de la maladie soit établie.

Il pourrait être utile de surveiller les patients à intervalles réguliers à la recherche de signes et de symptômes d'anémie hémolytique, y compris en examinant les paramètres hématologiques

ou en effectuant le dosage des anticorps induits par le médicament, dans les cas appropriés. Voir « [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) » et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques, Affections hématologiques et du système lymphatique](#).

### **Système immunitaire**

**Hypersensibilité :** Avant d’amorcer un traitement par APO-CEFUROXIME (céfuroxime axétil), on doit s’assurer que le patient n’a jamais eu de réaction d’hypersensibilité au céfuroxime, aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d’autres médicaments. APO-CEFUROXIME doit être administré avec précaution à un patient qui souffre d’allergie, surtout s’il s’agit d’une allergie médicamenteuse. Certaines données cliniques et expérimentales ont mis en évidence une réactivité croisée partielle entre les céphalosporines et les pénicillines. On doit donc être particulièrement prudent si le patient a déjà fait une réaction allergique aux pénicillines ou à d’autres bêta-lactamines. En cas de réaction allergique à APO-CEFUROXIME, on doit interrompre le traitement et administrer au besoin les médicaments habituels, par exemple épinéphrine, antihistaminique, corticostéroïde. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)

### **Surveillance et essais en laboratoire**

Il pourrait être utile de surveiller les patients à intervalles réguliers à la recherche de :

- signes et de symptômes d’anémie hémolytique, y compris en examinant les paramètres hématologiques ou en effectuant le dosage des anticorps induits par le médicament, dans les cas appropriés. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Anémie hémolytique](#) et [8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques, Troubles hématologiques et du système lymphatique](#).
- Fonction rénale chez les personnes âgées et l’insuffisance rénale. Voir [4.2 Dose recommandée et Ajustement Posologique, Insuffisance rénale](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénale](#), et [10.3 Pharmacocinétique, Populations et conditions particulières, Insuffisance rénale](#).

### **Neurologique**

Les céphalosporines ont été associées à la survenue de convulsions. Un facteur de risque connu est l’insuffisance rénale sans ajustement posologique; cependant, des convulsions ont également été observées chez des patients n’ayant pas d’antécédents d’insuffisance rénale, mais dont la fonction rénale se détériore pendant la prise de céphalosporine.

En cas de convulsions associées à APO-CEFUROXIME, il faut arrêter le traitement par ce médicament si la situation clinique le permet. Si la situation clinique le justifie, des anticonvulsivants peuvent être administrés. Voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

## Rénale

La céfuroxime est en grande partie excrétée par les reins, et le risque d'effets indésirables peut être plus élevé chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Il peut être utile de surveiller la fonction rénale chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Voir [4.2 Dose recommandée et Ajustement Posologique, Insuffisance rénale](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et analyses de laboratoire](#), et [10.3 Pharmacocinétique, Populations Particulières et Conditions, Insuffisance rénale](#).

## Sensibilité/résistance

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

L'emploi d'APO-CEFUROXIME, comme celui d'autres antibiotiques, peut provoquer la prolifération de *Candida*. L'utilisation prolongée d'APO-CEFUROXIME peut également entraîner la prolifération d'autres micro-organismes résistants à cet antibiotique (p. ex., les entérocoques et *Clostridium difficile*), ce qui peut nécessiter l'arrêt du traitement. Il est donc essentiel de procéder à des évaluations répétées de l'état du patient. En cas de surinfection au cours du traitement, on doit prendre les mesures qui s'imposent. Si un micro-organisme devient résistant à l'antibiothérapie en cours, on doit interrompre le traitement par APO-CEFUROXIME et lui substituer un autre antibiotique approprié.

## Peau

**Réactions cutanées graves :** Des réactions cutanées graves, comme une pustulose exanthématique aiguë généralisée, un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), un syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et une nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été signalées en association avec un traitement par des bêtas-lactamines. En cas de réaction cutanée grave soupçonnée, interrompre le traitement par APO-CEFUROXIME. Administrer un traitement approprié et prendre les mesures qui conviennent. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité d'APO-CEFUROXIME chez la femme enceinte n'a pas été établie. APO-CEFUROXIME ne devrait être administré à une telle patiente que si les avantages escomptés du traitement l'emportent sur les risques possibles pour la mère et le fœtus. Des études ont montré que, chez le lapin, l'administration de céfuroxime par voie parentérale modifiait le processus de calcification des os chez le fœtus et était toxique pour la mère. Dans des études de reproduction menées chez le rat et la souris, des doses orales de céfuroxime axétil correspondant à 50 à 160 fois la dose recommandée chez l'humain n'ont entraîné aucun problème de fertilité ni effet nocif chez les fœtus. Aucune étude pertinente et bien contrôlée

n'a été menée chez la femme enceinte. Étant donné que les études de reproduction chez l'animal ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'humain, ce médicament ne devrait être utilisé au cours de la grossesse que si son utilité a été clairement établie.

### 7.1.2 Allaitement

Étant donné que le céfuroxime passe dans le lait maternel, on doit envisager de cesser temporairement l'allaitement durant un traitement par APO-CEFUROXIME.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 12 ans) :** d'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité d'APO-CEFUROXIME chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie.

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Les données issues de l'expérience post-commercialisation suggèrent que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences d'innocuité ou d'efficacité chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Étant donné que les patients plus âgés risquent davantage de présenter une telle dysfonction, la dose du médicament devra être déterminée avec prudence, et il serait utile de surveiller la fonction rénale. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Insuffisance rénale](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et essais en laboratoire, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#), et [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Insuffisance rénale](#).

Parmi le nombre total de sujets ayant reçu le céfuroxime axétil dans le cadre de 20 essais cliniques, 375 étaient âgés de 65 ans ou plus et 151 étaient âgés de 75 ans ou plus. On n'a pas observé de différences globales quant à l'innocuité ou à l'efficacité entre ces sujets et des sujets adultes plus jeunes. L'expérience clinique n'a pas révélé de différences entre les réponses au traitement chez les personnes âgées et chez les patients adultes plus jeunes; cependant, une plus grande sensibilité chez certains patients âgés ne peut pas être écartée.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Il se peut que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne correspondent pas aux taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables tirés d'essais cliniques peuvent s'avérer utiles pour la détermination et l'approximation des taux d'effets indésirables du médicament en situation réelle.

On a signalé les effets indésirables suivants :

**Troubles hématologiques et du système lymphatique** : éosinophilie, très rarement anémie hémolytique. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Anémie hémolytique](#).

**Troubles gastro-intestinaux** (chez environ 8 % des patients) : diarrhée (5,6 %), nausées (2,4 %), vomissements (2,0 %), selles molles (1,3 %). Des cas de douleur abdominale ont été signalés.

**Troubles généraux et réactions au point d'administration** (chez 1,3 % des patients) : comme avec les autres céphalosporines, de rares cas de fièvre d'origine médicamenteuse ont été signalés.

**Troubles du système immunitaire** (chez 1,3 % des patients) : une réaction d'hypersensibilité à APO-CEFUROXIME peut survenir chez des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#).

**Investigations** : augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, baisse du taux d'hémoglobine, résultat positif au test de Coombs. Augmentations transitoires des taux d'enzymes hépatiques [ALT, AST et LDH].

Les effets indésirables suivants ont été associés, peu fréquemment toutefois, à l'administration de céfuroxime sodique par voie parentérale; ils peuvent donc constituer des effets indésirables du céfuroxime axétil administré par voie orale : Augmentations transitoires des taux sériques de bilirubine, de créatinine, de phosphatase alcaline et d'azote uréique sanguin (AUS).

**Troubles du système nerveux** (chez 2,2 % des patients) : maux de tête et étourdissements.

L'effet indésirable suivant a été associé, peu fréquemment toutefois, à l'administration de céfuroxime sodique par voie parentérale; il peut donc constituer un effet indésirable du céfuroxime axétil administré par voie orale : somnolence.

**Troubles de l'appareil reproducteur et des seins** : les effets indésirables suivants ont été associés, peu fréquemment toutefois, à l'administration de céfuroxime sodique par voie parentérale; ils peuvent donc constituer des effets indésirables du céfuroxime axétil administré par voie orale : vaginite.

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** (chez 1,3 % des patients) : essoufflements et rares cas de bronchospasme.

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés** (chez 1,3 % des patients) : éruptions cutanées (0,6 %), prurit (0,3 %), urticaire (0,2 %).

## 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Outre les effets indésirables signalés dans le cadre des essais cliniques, les manifestations suivantes ont été rapportées de façon spontanée durant la pratique clinique suite à la prise des comprimés ou céfuroxime axétil. De façon générale, les données sont insuffisantes pour permettre d'évaluer la fréquence de ces manifestations ou d'établir un lien de cause à effet entre ces manifestations.

**Troubles hématologiques et du système lymphatique** : thrombopénie et leucopénie (parfois profonde).

**Troubles cardiaques** : Syndrome de Kounis.

**Troubles gastro-intestinaux** : colite pseudomembraneuse. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil gastro-intestinal, Maladie associée à Clostridium difficile](#) .

**Troubles hépatobiliaires** : de très rares cas d'ictère (surtout d'ictère cholestatique) et d'hépatite ont été signalés.

**Troubles du système immunitaire** : on a signalé les effets indésirables suivants : anaphylaxie, angioœdème, réaction évoquant une maladie sérique.

**Infections et infestations** : croissance excessive de *Candida*.

**Troubles du système nerveux** : crises convulsives. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#).

**Troubles rénaux et urinaires** : insuffisance rénale.

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés** : érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

On a signalé les effets indésirables suivants : prurit, éruption cutanée, urticaire.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

La liste de médicaments du tableau suivant est établie à partir de signalements de cas, d'études cliniques ou du risque potentiel d'interaction grave (médicaments contre-indiqués).

**Tableau 4 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

Nom propre/dénomination commune	Source de données probantes	Effet
Aminosides	T	L'administration concomitante d'aminosides et de certaines céphalosporines s'est révélée néphrotoxique. Rien n'indique qu'APO-CEFUROXIME en monothérapie soit toxique pour les reins, bien que des augmentations transitoires des taux d'azote urémique sanguin et de créatinine sérique aient été observées dans des études cliniques. Cependant, les effets d'un traitement concomitant par APO-CEFUROXIME et un aminoside ne sont pas connus.
Diurétiques	EC	Des études laissent entendre que l'utilisation conjointe de diurétiques puissants, tels que le furosémide et l'acide étacrynique, augmenterait le risque de néphrotoxicité associé aux céphalosporines.

Nom propre/ dénomination commune	Source de données probantes	Effet
Médicaments qui réduisent l'acidité gastrique	T	L'administration de médicaments qui réduisent l'acidité gastrique peut diminuer la biodisponibilité d'APO-CEFUROXIME, comparativement à celle observée à jeun, et tend à annuler le phénomène d'accroissement de l'absorption postprandiale.
Contraceptifs oraux	T	Comme d'autres antibiotiques, le céfuroxime axétil peut affecter la flore intestinale, ce qui se traduit par une réabsorption plus faible de l'œstrogène et une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux (œstro-progestatifs).

EC = essai clinique; T = théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### 9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

### 9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire

Si le test utilisé pour déceler le glucose dans l'urine est basé sur la réduction du cuivre (liqueur de Fehling, réactif de Benedict, comprimés Clinitest), le résultat peut être faussement positif, mais il ne le sera pas si on recourt à un test enzymatique (p. ex. Clinistix, Tes-Tape). Par ailleurs, si le test est basé sur l'oxydation du ferricyanure, le résultat peut être faussement négatif. Par conséquent, pour doser le glucose sanguin chez un patient traité par APO-CEFUROXIME, il est recommandé d'utiliser une méthode enzymatique (glucose-oxydase ou hexokinase).

Le céfuroxime n'interfère pas avec le dosage de la créatinine sérique ou urinaire par la méthode au picrate alcalin.

Les agents de la classe des céphalosporines ont tendance à être absorbés à la surface des hématies et à réagir avec les anticorps dirigés contre le médicament, ce qui a pour effet de produire des résultats positifs au test de Coombs (ce qui peut influencer sur les études des compatibilités sanguines) et, dans de très rares cas, une anémie hémolytique. Voir [7 MISES EN GARDE ET EFFETS INDÉSIRABLES, Surveillance et épreuves de laboratoire](#) et [8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques, Investigations](#).

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Le céfuroxime axétil est un promédicament actif du céfuroxime, destiné à la voie orale. Après administration orale, le céfuroxime axétil, sous la forme d'APO-CEFUROXIME, est absorbé dans le tractus gastro-intestinal et est rapidement hydrolysé par des estérases non spécifiques présentes dans la muqueuse intestinale et le sang, pour être libéré sous forme de céfuroxime dans la circulation sanguine. La transformation en céfuroxime, la forme active sur le plan microbiologique, est rapide. Le céfuroxime axétil conserve les propriétés intrinsèques du céfuroxime. L'effet bactéricide du céfuroxime s'explique par sa fixation à une ou des enzymes auxquelles est attribuée la biosynthèse de la paroi bactérienne et appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP). L'inhibition de la synthèse de la paroi qui en résulte entraîne la mort de la bactérie. Plus spécifiquement, le céfuroxime possède une grande affinité pour la PLP3, principal site de fixation du céfuroxime aux micro-organismes Gram négatif, comme *E. coli*.

### 10.2 Pharmacodynamie

#### Pharmacologie animale

Les effets pharmacologiques secondaires du céfuroxime axétil ont été étudiés chez la souris, le rat et le chien après administration par voie orale d'une seule dose. Les témoins négatifs ont reçu une suspension placebo, les témoins positifs, du chlorhydrate de mécamylamine (un inhibiteur des mouvements propulsifs de l'appareil digestif). Les résultats sont résumés au Tableau 5.

**Tableau 5 : Action pharmacologique secondaires chez les animaux après une seule dose orale de céfuroxime axétil**

ANIMAL	DOSE (mg/kg)	N <sup>BRE</sup> D'ANIMAUX*	ACTIONS PHARMACOLOGIQUE S	TEMPS D'OBSERVATION	EFFETS
souris	0,5	10	Diamètre de la pupille, température corporelle, comportement général	0 - 1 h, intervalles de 24 heures pendant 7 jours	Baisse de la température corporelle chez les femelles
rat	0,5	10	Diamètre de la pupille, température corporelle, comportement général	0 - 1 h, intervalles de 24 heures pendant 7 jours	Baisse de la température corporelle chez les femelles
chien	0,5	2	Pression artérielle, fréquence cardiaque, électrocardiogramme	2,25, 3, 6, 24 h	aucun

ANIMAL	DOSE (mg/kg)	N <sup>BRE</sup> D'ANIMAUX*	ACTIONS PHARMACOLOGIQUES	TEMPS D'OBSERVATION	EFFETS
			e, comportement général		
rat	0,5	10	Mouvements propulsifs de l'appareil digestif	0,75 h	aucun

\* Chaque groupe était composé d'un nombre égal de mâles et de femelles.

Le céfuroxime axétil n'a eu aucun effet sur le comportement ou le diamètre de la pupille chez la souris ou le rat et aucun effet sur les mouvements propulsifs de l'appareil digestif chez le rat. Chez le chien, le céfuroxime axétil administré par voie orale n'a eu aucun effet aigu sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque ou l'électrocardiogramme.

### 10.3 Pharmacocinétique

Être humain

La biodisponibilité des comprimés de céfuroxime a fait l'objet d'un essai croisé à six permutations mené auprès de 12 adultes volontaires de sexe masculin qui ont reçu une seule dose de céfuroxime sodique par voie intraveineuse et cinq doses de céfuroxime axétil par voie orale. Des échantillons de sang ont été prélevés à intervalles déterminés pendant une période de 12 heures et les urines ont été recueillies durant les 24 heures qui ont suivi chaque prise. Les résultats de cette étude sont présentés au Tableau 6.

**Tableau 6 : Pharmacocinétique du céfuroxime axétil administré sous forme de comprimés de céfuroxime axétil chez des adultes**

DOSE (mg)	VOIE D'ADM.	À JEUN/ APRÈS REPAS	CONC. SÉRIQUE MAX. (mcg/mL)	TEMPS POUR ATTEINDRE LA CONC. MAX. (h)	AIRE SOUS LA COURBE CONC. SÉRIQUE-TEMPS (mg·h/L)	RÉCUPÉRATION DANS LES URINES DE 0 À 12 h (mg)	% DE LA DOSE RÉCUPÉRÉE DANS LES URINES	% DE LA DOSE ABSORBÉE PAR RAPPORT À LA VOIE I. V.	DEMI-VIE (h)
500	i.v.	à jeun	53,2	0,1	52,8	415	83	100	1,3
500	p.o.	à jeun	4,9	2,3	18,9	161	32	36	1,6
125	p.o.	après repas	2,1	2,2	6,7	65	52	51	1,2

DOSE (mg)	VOIE D'ADM.	À JEUN/ APRÈS REPAS	CONC. SÉRIQUE MAX. (mcg/mL)	TEMPS POUR ATTEINDRE LA CONC. MAX. (h)	AIRE SOUS LA COURBE CONC. SÉRIQUE-TEMPS (mg·h/L)	RÉCUPÉRATION DANS LES URINES DE 0 À 12 h (mg)	% DE LA DOSE RÉCUPÉRÉE DANS LES URINES	% DE LA DOSE ABSORBÉE PAR RAPPORT À LA VOIE I.V.	DEMI-VIE (h)
250	p.o.	après repas	4,1	2,5	12,9	127	51	49	1,2
500	p.o.	après repas	7,0	3,0	27,4	242	48	52	1,2
1000	p.o.	après repas	13,6	2,5	50,0	434	43	47	1,3

Valeurs moyennes des paramètres pharmacocinétiques obtenues chez 12 volontaires qui ont reçu une seule dose de céfuroxime par voie i.v. et 5 doses de céfuroxime axétil par voie orale.

L'augmentation de la dose de céfuroxime s'est accompagnée d'une augmentation proportionnelle de la concentration sérique de pointe et de l'aire sous la courbe (ASC).

La biodisponibilité semble être indépendante de la dose, mais elle augmente en présence de nourriture. La biodisponibilité absolue des comprimés céfuroxime axétil (dose de 500 mg) est passée de 36 % à jeun à 52 % après un repas.

### Absorption

La demi-vie du céfuroxime après administration par voie orale sous forme d'APO-CEFUROXIME chez des adultes sains est de 1,2 à 1,6 heure.

### Élimination

Le pourcentage moyen de céfuroxime excrété dans les urines de 24 heures a été de 83 % après injection i.v. et de 43 à 52 % après administration par voie orale après un repas.

### Populations particulières et états pathologiques

- Insuffisance rénale** : Les propriétés pharmacocinétiques du céfuroxime ont été évaluées chez des patients présentant divers degrés d'insuffisance rénale. La demi-vie d'élimination du céfuroxime augmente proportionnellement à la diminution de la fonction rénale, ce qui explique les ajustements posologiques recommandés chez les insuffisants rénaux. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Insuffisance rénale](#). Chez les patients sous hémodialyse, au moins 60 % de la quantité totale de céfuroxime présente dans l'organisme au début de la dialyse est éliminée

en 4 heures de dialyse. Par conséquent, une dose unique supplémentaire de céfuroxime doit être administrée après chaque hémodialyse.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

Conservez à la température ambiante (de 15 °C à 30 °C) dans un contenant hermétiquement fermé.

APO-CEFUROXIME ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

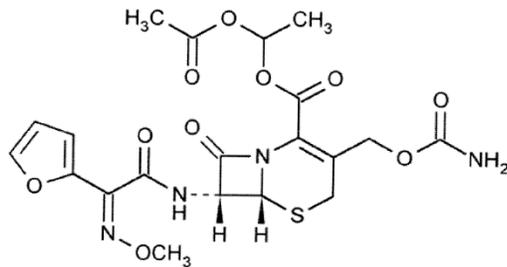
Aucune.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre :	céfuroxime axétil
Nom chimique :	(RS)1-hydroxyéthyl (6R,7R)-7-[2-(2-furyl)glyoxylamido]-3-(hydroxyméthyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylate, 7 <sup>2</sup> -(Z)-(O-méthyl-oxime), 1-acétate 3-carbamate.
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>10</sub> S et 510,5 g/mol.
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	<p>Le céfuroxime axétil est une poudre amorphe, de couleur blanche à crème. Il est soluble dans le diméthylsulfoxyde, le diméthylformamide, le 1,4-dioxan, le chloroforme, l'acétone, l'acide acétique glacial, l'acétate d'éthyle et le méthanol.</p> <p>Il est solubilisé en se décomposant dans de l'hydroxyde de sodium 2N; il est légèrement soluble dans l'eau, l'éther diéthylique, l'éthanol à 95 % et le toluène. Il est insoluble dans l'acide chlorhydrique 2N. Le céfuroxime axétil se décompose avant d'atteindre son point de fusion.</p>
-------------------------------	---

### 14 ESSAIS CLINIQUES

#### 14.2 Études de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative à dose orale unique, à répartition aléatoire et à permutation a été menée chez 18 volontaires humains en bonne santé (12 hommes, 6 femmes) et à jeun. La vitesse et le degré d'absorption du céfuroxime axétil ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique d'APO-CEFUROXIME (céfuroxime axétil) en

comprimés à 500 mg et de CEFTIN® en comprimés à 500 mg. Les résultats des données d'observation sont résumés dans le tableau 7 ci-dessous :

**Tableau 7**

<b>Céfuroxime axétil</b> <b>(1 x 500 mg)</b> <b>D'après les données d'observation</b> <b>Moyenne géométrique des moindres carrés</b> <b>Moyenne arithmétique (CV %)</b>				
Paramètre	Comprimés de céfuroxime axétil (Apotex Inc.) (Canada)	Comprimés de CEFTIN® (GlaxoSmithKline Inc.) (Canada)	Rapport des moyennes géométriques (%) <sup>#</sup>	Intervalle de confiance à 90 % <sup>#</sup>
ASC <sub>t</sub> (mcg·h/mL)	20,577 21,512 (32)	19,381 20,287 (33)	106,2	99,0-113,9
ASC <sub>0-inf</sub> (mcg·h/mL)	21,145 22,090 (31)	19,943 20,844 (33)	106,0	98,9-113,7
C <sub>max</sub> (mcg/ml)	6,248 6,523 (31)	6,165 6,301 (22)	101,3	91,0-112,9
T <sub>max</sub> <sup>§</sup> (h)	2,11 (54)	1,77 (38)		
T <sub>1/2</sub> <sup>§</sup> (h)	1,26 (13)	1,29 (11)		

§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement

# D'après la moyenne des moindres carrés.

® Les comprimés CEFTIN® sont fabriqués par GlaxoSmithKline Inc., Canada, et ont été achetés au Canada.

## 15 MICROBIOLOGIE

L'activité du céfuroxime contre diverses souches sensibles des micro-organismes suivants a été démontrée tant *in vitro* qu'en milieu clinique. Voir [1 INDICATIONS](#).

### Micro-organismes aérobies Gram positif :

*Staphylococcus aureus* (méthicillinosensible)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (y compris les streptocoques -hémolytiques du groupe A)

*Streptococcus agalactiae*

**Micro-organismes aérobies Gram négatif :**

*Hæmophilus influenzae* (y compris les souches productrices ou non de bêta-lactamases et les souches résistantes à l'ampicilline)

*Hæmophilus parainfluenzæ*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

Des données sur la sensibilité *in vitro* sont disponibles pour les micro-organismes énumérés ci-après.

**Micro-organismes aérobies Gram positif :**

*Staphylococcus aureus* (méthicillinosensible)

Espèces *Staphylococcus coagulase*-négatives (méthicillinosensibles)

*Streptococcus agalactiæ*

*Streptococcus pneumoniae* (y compris les souches pénicillinosensibles, pénicillinorésistantes et de résistance intermédiaire à la pénicilline)

Espèces *Streptococci* – Streptocoques  $\beta$ -hémolytiques

*Streptococcus pyogenes*

**Micro-organismes aérobies Gram négatif :**

*Citrobacter freundii*

*Enterobacteriaceæ*

Espèces *Enterobacter*

*Escherichia coli*

*Hæmophilus influenzae* (y compris les souches productrices ou non de  $\beta$ -lactamases)

*Hæmophilus parainfluenzæ*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

Espèces *Klebsiella*

*Moraxella catarrhalis*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

Espèces *Providencia*

**Anaérobies**

Espèces *Bacteroides*

Espèces *Clostridium*

*Fusobacterium nucleatum/necrophorum*

*Peptostreptococcus micros*

Épreuves de sensibilité :

Épreuves de sensibilité : Les résultats des épreuves de sensibilité, effectuées par la méthode de diffusion sur disque ou la méthode de microdilution en bouillon, doivent être interprétés d'après les critères présentés au Tableau 8, qui sont établis dans les normes M-100 S24 publiées par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Le contrôle de la qualité doit être effectué et évalué d'après les valeurs de référence présentées au Tableau 9, également publiées par le CLSI.

**Tableau 8 : Diffusion sur disque et concentration minimale inhibitrice (CMI) – Seuils pour les épreuves de sensibilité au céfuroxime**

Organisme	Critères d'interprétation* – diamètre de la zone en mm (disque de 30 mcg)			Critères d'interprétation* – CMI en mcg/mL		
	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
<i>Hemophilus influenzae</i>	≥ 20	17 - 19	≤ 16	≤ 4	8	≥ 16
<i>Enterobacteriaceae</i>	≥ 23	15 - 22	≤ 14	≤ 4	8 - 16	≥ 32
Espèces <i>Staphylococcus</i>			Remarque 1			Remarque 1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Remarque 2			Remarque 2	2	

\* Critères d'interprétation tirés des normes M100-S24 du CLSI

<sup>1</sup> Les souches de *S. aureus* et staphylocoques coagulase-négatifs qui sont résistants à l'oxacilline sont considérés comme étant résistants au céfuroxime.

<sup>2</sup> Les souches de *S. pyogenes* qui sont sensibles à la pénicilline peuvent être considérées comme étant sensibles au céfuroxime.

**Tableau 9 : Diffusion sur disque et CMI – valeurs de référence du contrôle de la qualité pour les épreuves de sensibilité au céfuroxime**

<b><u>Souche servant au contrôle de la qualité</u></b>	<b><u>Diffusion sur disque* (mm)</u></b>	<b><u>CMI* (mcg/mL)</u></b>
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	20 - 26	2 - 8
<i>Hæmophilus influenzae</i> 49766	28 - 36	0,25 - 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	27 - 35	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	-	0,5 - 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	-	0,5 - 1

\* Diffusion sur disque et CMI : valeurs de référence du contrôle de la qualité tirées des normes M100-S24 publiées par le CLSI'

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale

#### Toxicité aiguë

Les détails expérimentaux des études de toxicité portant sur une dose unique sont résumés au Tableau 10.

**Tableau 10 : Toxicité aiguë**

<b>ANIMAL</b>	<b>ÂGE</b>	<b>VOIE D'ADM</b>	<b>DOSES (g/kg)</b>	<b>ANIMAUX/DOSE*</b>	<b>DURÉE DE L'OBSERVATION</b>	<b>DL<sub>50</sub> (mg/kg)</b>
souris	adulte	p.o.	0,6	20	3 jours	> 6
souris	adulte	p.o.	0,6	20	14 jours	> 6
souris	adulte	p.o.	6	20	14 jours	> 6
souris	adulte	p.o.	1,5, 3	12	14 jours	> 6
rat	adulte	p.o.	0, 6	12	3 jours	> 6
rat	adulte	p.o.	0, 6	12	14 jours	> 6
rat	adulte	p.o.	6	12	14 jours	> 6
rat	10 jours	p.o.	0, 3	20	3 jours	> 3
rat	10 jours	p.o.	0, 3	20	14 jours	> 3
rat	adulte	s.c.	1,5, 3	12	14 jours	> 3
chien	8 à 10 mois	p.o.	1,5, 3	4	14 jours	> 3

\* Chaque groupe était composé d'un nombre égal de mâles et de femelles.

Tous les animaux ont survécu au traitement. La dose létale médiane de céfuroxime axétil est

donc, chez ces espèces, supérieure à la plus forte dose testée.

Le seul symptôme de toxicité générale observé a été une diminution temporaire du poids corporel chez les jeunes rats (âgés de 10 jours). Tous les autres animaux sont demeurés en apparente bonne santé durant la période d'observation.

Après la période d'observation, les souris et les rats ont été sacrifiés. L'examen histologique des principaux organes et tissus n'a révélé aucun signe de toxicité générale.

Chez la souris et le rat, les injections sous-cutanées ont causé localement une enflure, explicable par l'accumulation d'importants volumes de suspension. À l'autopsie, de faibles accumulations sous-cutanées localisées du médicament testé ainsi qu'une légère réaction des tissus périphériques ont été notées.

Trois jours après son administration par voie orale, du produit compacté était toujours présent dans l'estomac de la plupart des souris et des rats. Les réactions inflammatoires observées sur les parois stomacales de plusieurs animaux ont été imputées à l'irritation causée par ces agrégats.

#### Toxicité à long terme

Dans des études de toxicité subaiguë ou chronique menées chez des rats recevant de fortes doses de céfuroxime axétil par voie orale (1,0-2,5 g/kg/jour), l'accumulation de la substance médicamenteuse et la formation de concrétions dans l'estomac de nombreux animaux ont entraîné des taux élevés de mortalité. Les concrétions étaient composées d'axétil semi-cristallin, d'eau, de nourriture, de polymères et d'impuretés, comparables à celles qui se trouvent dans le produit administré. Chez le chien, il n'y a pas eu de problème de concrétions; les études ont toutes été menées jusqu'à la fin. Les détails expérimentaux des études de toxicité subaiguë ou chronique sont présentés au Tableau 11.

**Tableau 11 : Toxicité subaiguë et chronique**

ANIMAL	ÂGE*	VOIE D'ADM	DOSES QUOTIDIENNE S (g/kg)	ANIMAUX /DOSE**	DURÉE PRÉVUE	
					TRAITEMENT	RÉCUPÉRATION
rat	7 - 9 sem.	p.o.	0, 0,1, 0,4,	12	15 sem.	-
rat	7 - 9 sem.	p.o.		12	15 sem.	22 jours
rat	7 - 9 sem.	p.o.	0,8, 1,7, 2,5	12	15 sem.	-
rat	8 - 10 sem.	p.o.	0, 0,1, 0,4, 1,6	60	28 sem.	-
rat	9 sem.	p.o.	0, 0,15, 0,4, 1,0	30	90 jours	-
rat	7 sem.	p.o.		32	28 sem.	-
rat	7 sem.	p.o.	0, 0,1, 0,4, 1,0	24	28 sem.	5 sem.
rat	7 sem.	p.o.		12	31 sem.	-
chien	12 - 16 sem.	p.o.	0, 0,1, 0,2, 0,4, 0,8	6	5 sem.	-

ANIMAL	ÂGE*	VOIE D'ADM	DOSES QUOTIDIENNES (g/kg)	ANIMAUX /DOSE**	DURÉE PRÉVUE	
					TRAITEMENT	RÉCUPÉRATION
chien	8 mois	p.o.	0, 0,15, 0,4, 1,0	8	90 jours	-
chien	4,5 - 6 mois	p.o.	0, 0,1, 0,4, 1,6	8	27 sem.	-
chien	4,5 - 6 mois	p.o.	0, 0,4	4	27 sem.	3 sem.

\* Âge au début du traitement

\*\* Chaque groupe était composé d'un nombre égal de mâles et de femelles.

### Rat : étude de 5 semaines

Aucun effet indésirable lié au traitement n'a été noté chez les groupes ayant reçu 0,1 ou 0,4 g/kg.

À la fin de l'étude, les mâles ayant reçu 0,8 ou 1,7 g/kg avaient un temps de coagulation prolongé. Une augmentation de la phosphatase alcaline sérique a été observée chez les rats mâles ayant reçu 1,7 g/kg. Des changements histologiques de la paroi stomacale, semblables à ceux constatés chez les animaux ayant reçu 2,5 g/kg/jour, ont été observés chez les mâles et les femelles ayant reçu 1,7 g/kg et ont été considérés comme principalement liés aux effets mécaniques de l'accumulation du médicament.

Tous les mâles ayant reçu la forte dose (2,5 g/kg) ont été sacrifiés au jour 9 et trois des femelles ont été sacrifiées ou sont mortes plus tard au cours de l'étude. La mort est survenue à la suite de l'aggravation clinique due à l'accumulation de l'ester du médicament dans l'estomac. Chez les rats affectés, il y avait, dans la plupart des cas, thrombopénie et, dans un cas, un temps de céphaline légèrement prolongé. L'examen histologique a révélé des lésions mécaniques à la paroi de l'estomac et, dans un cas, une éosinophilie et de la desquamation éparses au niveau des tubules rénaux.

### Rat : étude de 90 jours

Un certain nombre de rats sont morts pendant l'étude. Les examens macroscopiques et microscopiques ont permis de confirmer que ces décès n'étaient pas liés au céfuroxime axétil. L'état général des survivants est demeuré satisfaisant tout au long de l'étude, et le traitement n'a pas modifié l'augmentation normale du poids corporel.

Chez tous les groupes traités, il y a eu une légère diminution du nombre total de leucocytes, reflet d'une diminution du nombre de neutrophiles et de lymphocytes, s'expliquant probablement par l'effet protecteur du produit testé contre les microbes qui peuvent influencer l'homéostasie leucocytaire.

Une diminution réversible de la coagulation plasmatique s'est manifestée chez les mâles, particulièrement ceux qui avaient reçu la forte dose (1,0 g/kg). Ce phénomène s'expliquerait peut-être par une action directe du céfuroxime axétil sur le système de coagulation ou par une réduction de la biosynthèse des facteurs de coagulation, consécutive à l'élimination de micro-organismes producteurs de vitamine K dans l'intestin.

### **Rat : étude de 28 semaines**

Les rats ayant reçu 0,1 ou 0,4 g/kg n'ont présenté aucun signe significatif de toxicité et ont conservé un bon état général jusqu'à l'arrêt de l'étude, soit durant 62 à 65 jours. Cependant, les animaux ayant reçu 1,6 g/kg/jour ont souffert de traumatismes gastro-intestinaux, conséquences des effets mécaniques des agrégats fermes d'ester de céfuroxime. Malgré une diminution de la dose à 1,0 g/kg/jour au jour 7, l'état de ces animaux a continué à se détériorer et ils sont morts ou ont été sacrifiés après 10 à 14 jours de traitement.

Dans une autre étude de 28 semaines menée chez le rat, aucun décès n'a été attribué à des effets toxiques du céfuroxime axétil.

À l'exception de selles molles, notées surtout au cours des six premières semaines de l'étude chez les animaux ayant reçu 0,4 ou 1,0 g/kg/jour, il n'y a eu aucun effet significatif sur l'état général des rats qui ont survécu à l'étude. À l'administration du médicament, les animaux ont salivé, ont fait une extension des membres thoraciques et ont marché sur les doigts, mais ces phénomènes ont été imputés surtout à la technique d'administration du médicament plutôt qu'à un effet toxique du médicament.

Une diminution du nombre de leucocytes a été observée chez tous les groupes d'animaux traités, reflet probable d'une action protectrice de l'antibiotique contre les infections mineures. Parmi les autres anomalies observées, il y avait, chez les mâles, une prolongation du temps de coagulation et, chez quelques femelles, une diminution de l'AST et de l'ALT, et une augmentation des transaminases sériques, sans atteinte hépatique histologiquement observable.

L'autopsie effectuée à la fin du traitement a révélé que 48 % des animaux du groupe ayant reçu la dose élevée (1,0 g/kg) avaient dans l'estomac des agrégats de céfuroxime axétil qui, chez un animal, étaient associés à une inflammation de la paroi stomacale.

### **Chien : étude de 5 semaines**

À l'exception d'un cas de vomissements survenus peu de temps après l'administration de la dose, le traitement n'a pas eu d'effet négatif sur l'état général des chiens.

Les anomalies dans les résultats d'analyses de laboratoire comprenaient une diminution transitoire du nombre de leucocytes totaux et de neutrophiles, une hyponatrémie et une augmentation des taux de phosphore inorganique et de triglycérides. Aucune de ces anomalies n'a été suffisamment importante pour avoir une importance clinique; aucun changement histologique n'a été associé au traitement.

### **Chien : étude de 90 jours**

L'état général des animaux est demeuré satisfaisant tout au long de l'étude, et l'augmentation du poids corporel a été normale. Des vomissements occasionnels et isolés ont été les seuls effets indésirables observés, mais ils peuvent être attribués en partie à l'intubation par voie orale.

Chez les animaux ayant une infection accidentelle à helminthes, des augmentations de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, ainsi que du nombre de leucocytes et d'éosinophiles ont été observées. Chez les femelles ayant reçu 0,4 ou 1,0 g/kg, une augmentation de la capacité totale de fixation du fer sérique a été enregistrée. Chez les animaux ayant reçu 0,4 g/kg, la diminution du poids du foie chez les mâles et du poids du cœur chez les femelles a été statistiquement significative en valeur absolue, mais ne l'a pas été relativement au poids corporel total.

### **Chien : étude de 27 semaines**

Tout au long de l'étude, l'état général des animaux est demeuré satisfaisant, sauf pour 3 chiens, dont 2 ont été sacrifiés en raison de maladies non liées au traitement.

Dans le groupe ayant reçu la forte dose (1,6 g/kg/jour), de la salivation et des vomissements ont été notés; chez un des chiens, il y a eu un ralentissement transitoire de la croissance et une détérioration générale de son état. Des anomalies des résultats d'analyses de laboratoire ont été notées : diminution du nombre d'érythrocytes, prolongation du temps de coagulation, diminution des taux de protéines plasmatiques et de cholestérol, et augmentation du taux de triglycérides plasmatiques. L'examen post-mortem n'a révélé aucun signe de toxicité au niveau des organes.

### Études de néphrotoxicité

#### **Administration d'une dose unique**

##### **Souris**

Des souris ont reçu par voie sous-cutanée une dose unique de céfuroxime sodique (10 g/kg), administrée seule ou en association soit avec du furosémide (50 mg/kg), soit avec du furosémide et du glycérol (5,4 mL/kg). Le céfuroxime administré seul n'a causé aucun effet néphrotoxique; employé en association avec le furosémide, il a entraîné une nécrose des tubules proximaux chez deux animaux sur neuf. L'association furosémide-glycérol a donné lieu à une nécrose tubulaire chez cinq animaux sur huit, mais l'ajout de céfuroxime n'a eu aucune influence sur cette manifestation.

##### **Rat**

Des doses de céfuroxime sodique pouvant atteindre 10 g/kg ont été administrées soit seules, soit en association avec du furosémide (100 mg/kg) soit encore avec du furosémide et du glycérol (3,15 mL/kg). Une nécrose des tubules proximaux du cortex profond s'est manifestée chez trois animaux sur six, lorsqu'une dose de céfuroxime de 4 g a été administrée seule. De plus, la fréquence et la gravité de cette manifestation ont augmenté avec la dose. La fréquence de la nécrose tubulaire s'est également accrue lorsque le céfuroxime a été administré soit avec du furosémide, soit avec du furosémide et du glycérol. L'administration de 1 g/kg de céfuroxime a entraîné une aggravation de la nécrose observée dans la région du cortex superficiel et imputable à l'association furosémide-glycérol. Lorsque le furosémide a été administré avec du glycérol, la quantité totale de céfuroxime nécessaire pour provoquer l'apparition d'une nécrose du cortex profond a été moins importante, soit 2 g/kg.

### **Rat : études portant sur l'administration de doses répétées**

Des rats ont reçu des doses de céfuroxime allant de 1 à 5 g/kg/jour par voie sous-cutanée pendant 10 jours. Aucun signe histologique de nécrose tubulaire n'a été noté lorsque la dose était de 5 g/kg, mais il y a eu des augmentations transitoires du volume des urines, de leurs concentrations en protéines et en enzymes (les valeurs maximales ont été atteintes les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> jours). Le poids des animaux ayant reçu la plus forte dose a significativement diminué.

### **Association avec des aminosides**

Des rats ont été traités par la gentamicine (35 mg/kg) pendant 10 jours. Le céfuroxime sodique a été administré soit en même temps que la gentamicine, durant les dix jours, soit en une seule dose, en même temps que la 9<sup>e</sup> dose de gentamicine. L'effet nécosant de la gentamicine sur les tubules rénaux n'a pas été potentialisé par des doses uniques de céfuroxime pouvant atteindre 6 g/kg/jour. Des doses multiples de céfuroxime allant jusqu'à 4 g/kg ont protégé les rats contre l'effet néphrotoxique de la gentamicine, mais des doses de 6 g/kg/jour ont provoqué une nécrose tubulaire sévère, après quatre jours de traitement. Des résultats similaires ont été observés avec l'amikacine et la tobramycine.

### **Génotoxicité**

#### Études sur l'effet mutagène

Plusieurs essais standard ont servi à évaluer *in vitro* (test d'Ames, test de fluctuation et test de conversion génique) et *in vivo* (test des micronoyaux) le pouvoir mutagène du céfuroxime axétil.

#### **Essais *in vitro***

Le céfuroxime axétil a été soumis au test d'Ames standard, au test de fluctuation et au test de conversion génique à des concentrations atteignant respectivement 208 mcg/boîte de Pétri, 8,3 mcg/mL et 833 mcg/mL. Tous ces tests ont donné des résultats négatifs. Des résultats négatifs ont également été obtenus à de fortes concentrations (833 mcg/mL) dans le test de fluctuation modifié pour lequel des souches rendues résistantes au céfuroxime ont été utilisées. Une réponse faible, mais statistiquement significative, a été observée à la dose de 416 mcg/mL; ce résultat n'a cependant pas été considéré comme biologiquement significatif étant donné qu'il n'a pas été observé à la concentration de 833 mcg/mL.

#### **Test des micronoyaux *in vivo***

Des groupes de 5 souris mâles ont reçu par voie orale des doses de céfuroxime axétil équivalentes à 1,486, 1,114, 0,743 et 0,372 g/kg de céfuroxime. Les groupes témoins négatifs n'ont reçu que le véhicule; les groupes témoins positifs, 100 mg/kg de cyclophosphamide. À 24 et à 48 heures, des groupes d'animaux ont été sacrifiés, et la moelle osseuse des deux fémurs a été prélevée. Des frottis ont été préparés, à la recherche de micronoyaux.

Aucune augmentation significative dans la proportion d'érythrocytes polychromatophiles possédant des micronoyaux n'a été observée dans tous les groupes traités par le céfuroxime axétil comparativement aux témoins négatifs, aux deux temps d'observation.

Le rapport érythrocytes matures/érythrocytes immatures chez les animaux ayant reçu du céfuroxime axétil n'a pas été significativement différent de celui obtenu chez les témoins négatifs, aux deux temps d'observation.

### Toxicologie pour la reproduction et le développement

#### Rongeurs

La toxicité du céfuroxime axétil par voie orale sur le pouvoir reproducteur a été examinée chez le rat et la souris (voir le Tableau 12).

**Tableau 12 : Études de reproduction et de tératologie**

ANIMAL	SEXE	DOSES (mg/kg/jour)	ANIMAUX/DOSE	DURÉE DU TRAITEMENT	OBSERVATIONS IMPORTANTES
souris	F	0, 150, 500, 1600	30**	du jour 7 au jour 16 de la gestation	Diminution du nombre d'implantations (F <sub>0</sub> ), augmentation du rapport mâles/femelles en F <sub>1</sub>
rat	F	0, 125, 250, 500	20	du jour 17 de la gestation au jour 21 après la mise bas	Retard dans le détachement du pavillon de l'oreille (femelles en F <sub>1</sub> )
rat	M	0, 125, 250, 500	10	70 jours avant l'accouplement	Accouplement retardé (F <sub>1</sub> ), augmentation du rapport mâles/femelles (F <sub>2</sub> ), retard dans l'apparition du premier pelage (femelles en F <sub>2</sub> ), retard dans l'ouverture des yeux (mâles en F <sub>2</sub> ), retard dans le détachement du pavillon de l'oreille (F <sub>2</sub> ).
	F	0, 125, 250, 500	30**	du jour 21 avant l'accouplement au jour 21 après la mise bas	
rat	F	0, 125, 250, 500	30***	du jour 7 au jour 16 de la gestation	Diminution du nombre d'implantations (F <sub>0</sub> ), diminution du nombre de fœtus en F <sub>1</sub> .

\* Apparente toxicité sur la reproduction (c'est-à-dire, toxicité en F<sub>0</sub> autre que celle touchant les organes) qui était liée à la dose et non causée par des artefacts expérimentaux ou par l'action antimicrobienne du médicament (c'est-à-dire suppression de la flore intestinale).

\*\* 20 animaux ont été sacrifiés à terme; 10 ont pu mettre bas et ont participé à l'essai jusqu'à la fin.

\*\*\* 15 animaux ont été sacrifiés à terme; 15 ont pu mettre bas et ont participé à l'essai jusqu'à la fin.

L'anomalie macroscopique la plus courante chez la progéniture des femelles traitées a été une hydronéphrose, anomalie observée en nombres comparables dans tous les groupes traités, même chez les groupes témoins. Rien n'indique que le céfuroxime axétil ait eu, chez le rat ou la souris, un effet négatif sur la fertilité, sur le développement périnatal ou postnatal, ou sur l'organogénèse.

### **Lapin**

Le lapin s'est révélé un modèle inapproprié pour évaluer la toxicité du céfuroxime axétil sur la reproduction. Six femelles non accouplées ont reçu chaque jour des doses de 0,1 à 0,5 g/kg et 6 femelles accouplées ont reçu 0,2 g/kg. Toutes les femelles sauf une ont présenté une perte chronique de poids corporel et une détérioration de leur état général (3 femelles sont mortes). Une des femelles accouplées a mené sa grossesse à terme. Deux ont avorté et, chez deux autres, il y avait eu des signes d'une résorption fœtale. L'examen post-mortem des lapines des deux groupes a révélé, dans de nombreux cas, la présence d'un contenu intestinal liquéfié et d'un cæcum distendu, rempli de gaz. La toxicité observée serait attribuable aux changements dans la flore intestinale.

## **Toxicologie particulière**

### **Études de tolérance**

Le céfuroxime axétil, appliqué sous forme de suspension à 50 % dans de la paraffine molle/paraffine liquide sur la peau intacte ou abrasée de cobaye, sous pansements occlusifs, durant 21 heures, a causé très peu d'irritation. Le céfuroxime axétil a été très sensibilisant quand il a été appliqué sur la peau d'un cobaye. Seize jours après application de doses sensibilisantes à 10 animaux, une provocation avec le produit a causé une réaction érythémateuse chez 9 animaux après 24 heures et chez les 10 animaux après 48 heures.

## **17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN**

1. CEFTIN® céfuroxime axétil USP pour suspension 125 mg/5 mL, numéro de contrôle : 279940, Monographie de produit, Sandoz Canada Inc. (04 juin 2024)

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### Pr APO-CEFUROXIME

#### Comprimés de céfuroxime axétil

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **APO-CEFUROXIME** 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 d'**APO-CEFUROXIME**.

#### Mises en garde et précautions importantes

Consultez un médecin si vous pensez présenter l'un des effets secondaires graves suivants. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical d'urgence :

- **Anémie hémolytique (dégradation des globules rouges) :** Si vous avez des antécédents d'anémie hémolytique associée aux céphalosporines, vous ne devez pas prendre APO-CEFUROXIME. Si vous présentez une anémie hémolytique, vous pourriez avoir des symptômes comme une peau pâle, de la faiblesse, de la fatigue, un essoufflement, un jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux, de la fièvre.
- **Réactions allergiques :** Les signes peuvent comprendre une difficulté à respirer, une enflure du visage ou de la gorge, une éruption cutanée grave, une enflure soudaine.
- **Réactions cutanées graves (pouvant toucher d'autres organes) :** Les signes peuvent comprendre une desquamation ou la formation de cloques (avec ou sans pus) pouvant aussi toucher les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, des démangeaisons, une éruption cutanée grave, des bosses sous la peau, une douleur cutanée, des changements de la couleur de la peau (rougeur, jaunissement, tirant sur le violet), une enflure ou une rougeur des yeux ou du visage, des symptômes semblables à ceux de la grippe, de la fièvre, des frissons, des douleurs corporelles, une inflammation des ganglions, de la toux, un essoufflement, une douleur ou un inconfort à la poitrine.

#### Pour quoi APO-CEFUROXIME est-il utilisé?

APO-CEFUROXIME est un antibiotique. Il est semblable à d'autres antibiotiques de la famille des céphalosporines. Votre professionnel de la santé vous a prescrit APO-CEFUROXIME parce que vous avez contracté une infection. Votre professionnel de la santé devrait déterminer le type de bactéries à l'origine de votre infection et vérifier pendant votre traitement si ces bactéries sont sensibles à APO-CEFUROXIME.

Les médicaments antibactériens comme APO-CEFUROXIME traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales comme le rhume.

### Comment APO-CEFUROXIME agit-il?

APO-CEFUROXIME contient un antibiotique qui réduit les infections de différentes façons :

- en interrompant la prolifération des bactéries;
- en tuant les bactéries.

Pour que votre infection disparaisse, vous devez prendre votre médicament de la bonne façon.

### Quels sont les ingrédients d'APO-CEFUROXIME?

Ingrédients médicinaux : céfuroxime (sous forme de céfuroxime axétil)

Ingrédients non médicinaux : crospovidone, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, polyéthylèneglycol et stéarate de magnésium.

### APO-CEFUROXIME est disponible sous les formes posologiques suivantes

Comprimés : 250 mg et 500 mg

### Ne prenez pas APO-CEFUROXIME si :

- vous êtes allergique au céfuroxime ou aux antibiotiques de la famille des céphalosporines ou à tout autre ingrédient d'APO-CEFUROXIME (voir la section intitulée [Quels sont les ingrédients d'APO-CEFUROXIME](#)).

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre APO-CEFUROXIME, 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 si :**

- vous êtes allergique ou réagissez mal aux pénicillines ou à d'autres antibiotiques;
- vous avez des problèmes d'estomac ou d'intestin, comme la colite.
- vous avez des problèmes de reins.
- vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter, car céfuroxime est excrétée dans le lait maternel – parlez-en donc à votre professionnel de la santé;

### Autres mises en garde à connaître :

**Maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) :** Certaines personnes qui ont pris ce médicament, ou d'autres médicaments comme APO-CEFUROXIME, ont présenté une MACD. Les MACD sont un problème gastro-intestinal avec des symptômes tels que la diarrhée, des crampes abdominales et la colite.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines :**

Ce médicament peut causer des étourdissements; si vous êtes étourdi, ne conduisez pas et ne faites pas fonctionner de machines.

**Surveillance et tests:** Votre professionnel de la santé peut effectuer des analyses de sang au cours de votre traitement par l'APO-CEFUROXIME. Si vous subissez un test urinaire pour faire évaluer votre taux de sucre dans le sang, mentionnez à votre professionnel de la santé que vous prenez APO-CEFUROXIME. Vous pourriez obtenir des réactions faussement positives lors de l'utilisation de certains types de tests. Votre professionnel de la santé pourrait devoir utiliser un autre type de test.

**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 suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec APO-CEFUROXIME :**

- Des médicaments utilisés pour traiter des infections bactériennes, tels que les aminosides (p. ex. gentamicine, amikacine, tobramycine)
- Des médicaments utilisés pour réduire l'acidité gastrique (p. ex. antiacides employés contre les brûlures d'estomac) peuvent influencer sur l'activité d'APO-CEFUROXIME.
- Les médicaments utilisés pour réduire l'acidité gastrique (comme les antiacides employés contre les brûlures d'estomac) peuvent influencer sur l'activité d'APO-CEFUROXIME.
- APO-CEFUROXIME peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux. Si vous en prenez pendant le traitement par APO-CEFUROXIME, vous devez aussi utiliser une méthode contraceptive de barrière (le condom, par exemple). Demandez des conseils à votre professionnel de la santé.

**Comment prendre APO-CEFUROXIME :**

- Bien que vous puissiez vous sentir mieux au début du traitement, il est important de continuer à prendre APO-CEFUROXIME en suivant les instructions à la lettre.
- L'utilisation inadéquate ou excessive d'APO-CEFUROXIME pourrait entraîner la prolifération de bactéries résistantes, c'est-à-dire de bactéries que ce médicament n'arrivera pas à tuer (résistance). Cela signifie qu'APO-CEFUROXIME pourrait ne plus être efficace pour vous plus tard.
- Ne partagez pas votre médicament.
- Prenez les comprimés APO-CEFUROXIME avec de la nourriture. Cela aidera à améliorer l'efficacité du traitement.

**Dose habituelle :**

Le traitement dure généralement de 7 à 10 jours, mais votre professionnel de la santé pourrait prescrire une autre durée de traitement dans votre cas. Pendant le traitement, vous devez prendre tous les comprimés afin de vous assurer que tous les germes ont été tués. CONTINUEZ À PRENDRE LES COMPRIMÉS JUSQU'À CE QU'ILS SOIENT TERMINÉS, MÊME SI VOUS COMMENCEZ À VOUS SENTIR MIEUX.

**VOUS NE DEVEZ PAS AUGMENTER NI RÉDUIRE LA DOSE PRESCRITE À MOINS D'UN AVIS DE VOTRE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

Vous devez prendre ce médicament tel que prescrit par votre professionnel de la santé. Si vous n'êtes pas certain du nombre de comprimés à prendre ou de la fréquence de leur prise, consultez votre professionnel de la santé.

La posologie habituelle chez l'adulte est d'un comprimé à 250 mg, deux fois par jour. APO-CEFUROXIME a un goût amer. Il ne faut donc pas croquer ni écraser les comprimés; il faut avaler chaque comprimé entier, avec de l'eau.

**Surdosage:**

Il est important de suivre les directives posologiques figurant sur l'étiquette. Il est peu probable qu'il soit dangereux de dépasser la dose indiquée, à moins que vous preniez un grand nombre de comprimés en une seule fois. Dans ce cas, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé ou le service des urgences de l'hôpital le plus près.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-CEFUROXIME, 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 oubliez de prendre une dose, prenez-en une dès que possible, puis prenez la dose suivante au moment habituel. Ne prenez pas de doses en double; sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose à l'heure prévue. Ne prenez pas deux doses à la fois pour compenser une dose oubliée.

**Quels sont les effets secondaires possibles d'APO-CEFUROXIME?**

Les effets secondaires possibles d'APO-CEFUROXIME ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- Diarrhée
- Nausées
- Vomissements
- Douleurs abdominales

- Céphalées
- Étourdissements
- Somnolence
- Fièvre

Si votre état s'aggrave ou si vous ne sentez aucune amélioration après avoir pris tous les comprimés, INFORMEZ-EN VOTRE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ AUSSITÔT QUE POSSIBLE.

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	
<b>FRÉQUENTS</b>			
<b>Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang</b> : urine foncée, fatigue, perte d'appétit, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux		√	
<b>RARE</b>			
<b>Inflammation des intestins (colite à <i>Clostridium difficile</i>)</b> : diarrhée grave (selles très liquides ou qui contiennent du sang), accompagnée ou non de fièvre ou de douleur ou sensibilité abdominale.			√
<b>Prolifération de levures (<i>Candida</i>)</b> : infections fongiques (comme le muguet, l'érythème fessier ou l'inflammation vaginale). Cet effet secondaire est plus susceptible de se produire lors d'une utilisation prolongée.		√	
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, maux de cœur et vomissements, urticaire ou éruptions			√

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	
cutanées, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			
<b>Érythème polymorphe (réaction cutanée grave)</b> : éruption cutanée pouvant prendre la forme d'ampoules et ressembler à de petites cibles (taches foncées au centre entourées d'une région plus pâle et d'un cercle foncé autour).			√
<b>Anémie hémolytique</b> (dégradation des globules rouges) : peau pâle, faiblesse, fatigue, essoufflement, jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux, fièvre.			√
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Convulsions</b> (crises convulsives) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience.			√
<b>Réactions cutanées graves (réactions cutanées graves pouvant aussi toucher d'autres organes) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Desquamation ou formation de cloques (avec ou sans pus) pouvant aussi toucher les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, démangeaisons, éruption cutanée grave, bosses sous la peau, douleur cutanée, changements de la couleur de la peau (rougeur, jaunissement, tirant sur le violet)</li> </ul>			√

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	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enflure ou rougeur des yeux ou du visage</li> <li>• Symptômes semblables à ceux de la grippe, fièvre, frissons, douleurs corporelles, ganglions enflés, toux</li> <li>• Essoufflement, douleur ou malaise à la poitrine</li> </ul>			
<p><b>Syndrome de Kounis</b> : mélange de symptômes et de signes d'une réaction allergique et d'une crise cardiaque ou d'une angine instable avec douleurs thoraciques, essoufflement, évanouissement, nausées, vomissements, syncope, prurit, urticaire, transpiration soudaine et abondante, pâleur inhabituelle, palpitations, hypotension, rythme cardiaque lent.</p>			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités 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
- 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 :**

Conservez à la température ambiante (de 15 °C à 30 °C) dans un contenant hermétiquement fermé.

Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir davantage au sujet d'APO-CEFUROXIME :**

- 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 du fabricant (<http://www.apotex.com/ca/fr/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto, Ontario, M9L 1T9.

Dernière révision : 21 février 2025