

Monographie De Produit
Incluant Les Renseignements Sur Le Médicament Pour Le Patient

Pr Céfuroxime Pour Injection, USP

Céfuroxime pour Injection

Poudre pour Solution

Pour intraveineuse usage

750 mg / 10 mL fiole, 1,5 g / 20 mL fiole, et
fioles grand format pour pharmacies de 7.5 g/100 mL (sous de forme de céfuroxime sodique)

USP

Antibiotique

Hikma Canada Limited

5995 Avebury Road, Suite 804

Mississauga, Ontario

L5R 3P9

Date de l'autorisation initiale :

2024-01-10

Date de révision :

6 octobre 2025

Numéro de contrôle : 297711

Modifications Importantes Apportées Récemment À La Monographie

Numéro de la section et titre	Inscrire l'année et le mois d'approbation
<u>2. Contre-Indications</u>	2025-09

Table des Matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications Importantes Apportées Récemment À La Monographie	2
Table des Matières.....	2
Partie 1 : Renseignements Destinés Aux Professionnels De La Santé	4
1 Indications.....	4
1.1 Pédiatrie.....	5
1.2 Gériatrie.....	5
2 Contre-Indications.....	5
4 Posologie et Administration	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.3 Reconstitution.....	8
4.4 Administration.....	9
4.5 Dose oubliée	9
5 Surdose	9
6 Formes Pharmaceutiques, Teneurs, Composition et Conditionnement	10
7 Mises en Garde et Précautions	10
Gastro-intestinal	10
Immunitaire	10
Surveillance et examens de laboratoire	11
Sensibilité et résistance	11
7.1 Populations particulières	12
7.1.1 Grossesse.....	12

7.1.2	Allaitement	12
7.1.3	Enfants et adolescents	12
7.1.4	Personnes âgées	12
8	Effets Indésirables.....	12
8.1	Aperçu des effets indésirables	12
9	Interactions Médicamenteuses	13
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	13
10	Pharmacologie Clinique.....	13
10.1	Mode d'action.....	13
10.2	Pharmacodynamie	14
10.3	Pharmacocinétique	14
11	Conservation, Stabilité et Mise Au Rebut.....	18
	Partie 2 : Renseignements Scientifiques.....	19
13	Renseignements Pharmaceutiques.....	19
14	Études Cliniques.....	19
15	Microbiologie	20
16	Toxicologie Non Clinique.....	25
17	Monographies De Référence	29
	Renseignements Destinés Aux Patients e-s	30

Partie 1 : Renseignements Destinés Aux Professionnels De La Santé

1 Indications

Céfuroxime Pour Injection, USP (céfuroxime pour injection) est indiqué pour :

Traitement

Le Céfuroxime pour injection, USP peut être indiqué pour le traitement des infections causées par des souches sensibles des micro-organismes désignés dans les maladies suivantes :

- **Infections des voies respiratoires inférieures :**
Pneumonie causée par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y compris les souches résistantes à l'ampicilline, les espèces *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, y compris les souches résistantes à l'ampicilline (mais non celles résistantes à la méthicilline), *Streptococcus pyogenes* et *Escherichia coli*.
- **Infections des voies urinaires :**
Causées par *Escherichia coli* et les espèces *Klebsiella*.
- **Infections des tissus mous :**
Causées par *Staphylococcus aureus*, y compris les souches résistantes à l'ampicilline (mais non celles résistantes à la méthicilline), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* et les espèces *Klebsiella*.
- **Méningite :**
Causées par *Staphylococcus aureus*, y compris les souches résistantes à l'ampicilline (mais non celles résistantes à la méthicilline), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis*.
- **Gonorrhée :**
Causées par *Neisseria gonorrhoeae*, y compris les souches résistantes à l'ampicilline.
- **Infections osseuses et articulaires :**
Causées par *Staphylococcus aureus* (souches productrices et non productrices de pénicillinase).

Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité du Céfuroxime pour injection, USP et des autres agents antibactériens, le Céfuroxime pour injection, USP ne doit être utilisé que pour traiter des infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie sensible. Si des renseignements sont connus sur la culture et la sensibilité, ils doivent être pris en compte dans le choix ou la modification du traitement antibactérien. En l'absence de telles données, les tendances locales sur le plan de l'épidémiologie et de la sensibilité peuvent aider au choix empirique d'un traitement.

On doit prélever des spécimens à des fins de culture bactériologique avant le traitement en vue d'identifier les agents pathogènes et de déterminer leur sensibilité au céfuroxime. Le traitement peut être instauré avant de connaître les résultats des antibiogrammes et modifié au besoin une fois les résultats connus.

Prévention

L'administration prophylactique préopératoire de Céfuroxime pour injection, USP peut empêcher la prolifération de bactéries pathogènes sensibles, et ainsi réduire l'incidence de certaines infections postopératoires :

- chez les patients subissant des interventions chirurgicales (comme une hystérectomie) propres contaminés ou potentiellement contaminés;
- chez les patients subissant des interventions à cœur ouvert pour qui une infection au site opératoire présenterait un risque.

Si des signes d'infection postopératoire se manifestent, il faut effectuer des prélèvements afin d'identifier le micro-organisme responsable et instaurer un traitement antimicrobien adapté.

1.1 Pédiatrie

Enfants (< 1 mois) : L'innocuité de la Céfuroxime pour injection n'a pas été établie chez les prématurés et les nourrissons de moins d'un mois.

1.2 Gériatrie

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

2 Contre-Indications

Le Céfuroxime Pour Injection, USP (céfuroxime pour injection) est contre-indiqué chez les patients ayant manifesté une hypersensibilité du Type I au céfuroxime ou aux céphalosporines, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes Posologiques, Concentrations, Composition et Emballage](#).

4 Posologie et Administration

4.1 Considérations posologiques

Une fois reconstitué, le Céfuroxime pour injection, USP (céfuroxime sodique stérile) peut être administré par voie intraveineuse.

Il faut déterminer la posologie ainsi que la voie d'administration en fonction de la gravité de l'infection, de la sensibilité du ou des micro-organisme(s) en cause ainsi qu'en fonction de l'état du patient. Dans les cas d'infections graves ou mettant la vie du patient en danger, il faut privilégier l'administration par la voie intraveineuse.

Le traitement dure habituellement de 5 à 14 jours. Dans les infections à streptocoques β hémolytiques, il doit durer pendant au moins 10 jours.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Traitement :

Adultes

Dans la plupart des infections, la posologie habituellement recommandée est de 750 mg toutes les 8 heures (2,25 g / jour), administrés par voie intraveineuse. Lorsqu'il s'agit d'infections graves ou mettant la vie du patient en danger et d'infections des voies respiratoires inférieures à micro-organismes Gram- négatifs, la posologie recommandée est de 1,5 g toutes les 8 heures (4,5 g / jour), administrés par voie intraveineuse.

Pour le traitement de la méningite bactérienne, il faut administrer, par voie intraveineuse, 3 g toutes les 8 heures (9 g / jour).

Pour les infections osseuses et articulaires, on recommande d'administrer, par voie intraveineuse, des doses de 1,5 g toutes les 8 heures (4,5 g / jour). Lorsqu'elle est indiquée, il convient de pratiquer l'intervention chirurgicale pertinente comme appoint au traitement par le céfuroxime. Une fois terminé le traitement par voie parentérale avec le Céfuroxime pour injection, on a procédé, quand cela était nécessaire, à un traitement antibiotique par voie orale.

Nourrissons et enfants (1 mois à 12 ans)

La posologie habituelle est de 30 à 100 mg / kg / jour, répartis en 3 ou 4 doses fractionnées également. Une posologie de 60 mg / kg / jour convient au traitement de la plupart des infections.

Dans les cas de méningite bactérienne*, la posologie devrait se situer entre 200 et 400 mg / kg / jour, administrés par voie intraveineuse et répartis en 3 ou 4 doses fractionnées également.

Pour les infections osseuses et articulaires, la posologie recommandée se situe entre 70 et 150 mg / kg / jour, toutes les 8 heures, administrés par voie intraveineuse. Dans les essais cliniques, après le traitement par voie parentérale avec le Céfuroxime pour injection, les enfants ont reçu un traitement antibiotique par voie orale.

Chez le nourrisson et l'enfant, les doses ne devraient pas dépasser la dose maximale employée chez l'adulte.

Nouveau-nés (âgés de moins de 1 mois)

Chez le nouveau-né, la demi-vie sérique du céfuroxime peut être de 3 à 5 fois plus longue que chez l'adulte. Dans les cas d'infection chez le nouveau-né, les posologies devraient se situer entre 30 et 100 mg / kg / jour, répartis en 2 ou 3 doses fractionnées également.

Dans les cas de méningite bactérienne,* il faut administrer, par voie intraveineuse, 100 mg / kg / jour, répartis en 2 ou 3 doses fractionnées également.

* Le médecin devrait être conscient qu'un retard de stérilisation du liquide céphalo-rachidien a été signalé chez quelques enfants traités par céfuroxime contre une méningite bactérienne. Dans des cas de méningite infantile, une perte d'audition a occasionnellement compliqué un traitement par céfuroxime.

Prévention :

Interventions chirurgicales propres contaminées ou potentiellement contaminées. La dose recommandée est de 1,5 g de Céfuroxime pour injection administré par voie intraveineuse juste avant la chirurgie.

On peut ajouter une dose de 750 mg au bout de 8 et 16 heures lorsque la chirurgie est prolongée.

En général, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à l'administration prophylactique du médicament après l'intervention chirurgicale; cependant, l'administration peropératoire du médicament doit être envisagée si l'intervention chirurgicale est longue.

Dans de nombreuses interventions chirurgicales, l'administration prophylactique d'un antibiotique quelconque ne semble pas être associée à une réduction de l'incidence d'une infection ultérieure, mais elle augmente la possibilité de réactions indésirables et l'apparition de résistance bactérienne.

Chirurgie à cœur ouvert :

La posologie recommandée est de 1,5 g de Céfuroxime pour injection administré par voie intraveineuse à l'induction de l'anesthésie et toutes les 12 heures par la suite pendant 48 heures.

Posologie chez les insuffisants rénaux :

On doit réduire la posologie de Céfuroxime pour injection chez les patients présentant une altération marquée de la fonction rénale. Chez les adultes souffrant d'infections moyennement graves, il convient d'adapter la posologie en fonction des lignes directrices énumérées dans le Tableau 1.

Tableau 1 - Adaptation de la posologie à l'insuffisance rénale de l'adulte

Clairance de la créatinine		Dose unitaire	Fréquence d'administration
mL / min / 1,73 m ²	mL / s / 1,73 m ²		
> 20	> 0,33	750 mg - 1.5 g	q8h q12h
10 - 20	0,17 - 0,33	750 mg	q24h
< 10	< 0,17	750 mg	

Chez les adultes présentant des infections graves qui doivent recevoir des doses supérieures à celles qui sont recommandées dans le Tableau 1, il faut surveiller les concentrations sériques de céfuroxime et adapter la posologie en conséquence.

Les résultats des études menées chez des enfants atteints d'insuffisance rénale sont trop sommaires pour qu'on puisse recommander des posologies spécifiquement adaptées à ces sujets. S'il est nécessaire d'administrer le Céfuroxime pour injection, USP chez un tel enfant, on devrait envisager de modifier la fréquence d'administration du médicament conformément aux recommandations relatives aux adultes atteints d'insuffisance rénale, tel qu'indiqué au Tableau 1.

Lorsque seules les concentrations sériques de créatinine sont connues, on peut calculer la clairance de la créatinine au moyen des formules suivantes. La concentration sérique de créatinine doit refléter une fonction rénale à l'équilibre.

Hommes :

$$\text{clairance de la créatinine (mL / min)} = \frac{\text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge})}{72 \times \text{créatinine sérique (mg / dL)}}$$

OU

$$\text{clairance de la créatinine (mL / s)} = \frac{\text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge})}{49 \times \text{créatinine sérique (mcmol / L)}}$$

Femmes : 0,85 x valeur calculée chez l'homme

Quand un patient est sous hémodialyse, il faut lui administrer une dose supplémentaire de 750 mg de Céfuroxime pour injection, USP à la fin de chaque séance d'hémodialyse.

4.3 Reconstitution

Pour l'administration intraveineuse

Reconstituer la solution dans de l'eau stérile pour injection.

Tableau 2 : reconstitution

Volume du flacon	Volume de diluant à ajouter au flacon	Volume approximatif du mélange obtenu	Concentration par ml
Fiole de 750 mg / 15 mL	8,0 mL	Totalité	90 mg / mL
Fiole de 1,5 g / 50 mL	16,0 mL	Totalité	90 mg / mL

Agiter jusqu'à dissolution complète.

On peut diluer davantage la solution ainsi reconstituée dans une solution injectable, soit de chlorure de sodium à 0,9 % p / v, soit de dextrose injectable à 5 % p / v. Pour les perfusions intraveineuses brèves, on dissout 1,5 g de Céfuroxime pour injection, USP dans 49 mL d'eau stérile pour injection, ce qui donne un volume final d'environ 50 mL (30 mg / mL).

Fioles grand format de 7,5 g pour pharmacies:

CE FORMAT N'EST DISPONIBLE QUE POUR LES HÔPITAUX OÙ IL EXISTE DÉJÀ UN PROGRAMME RECONNU D'ADDITION AUX SOLUTÉS.

La fiole grand format pour pharmacies sert à préparer de multiples solutions à administrer par voie intraveineuse seulement, en ne faisant qu'une seule ponction de prélèvement. Reconstituer en ajoutant 77 mL d'eau stérile pour injection.

Tableau de reconstitution

Volume du flacon	Volume de diluant à ajouter au flacon	Volume approximatif du mélange obtenu	Concentration par ml
------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	----------------------

7.5 g/100 mL	77 mL	Quantité nécessaire*	95 mg / mL
*8 mL de solution contiennent 750 mg de céfuroxime; 16 mL de solution contiennent 1,5 g de céfuroxime. Agiter jusqu'à dissolution complète.			

Le Céfuroxime pour injection, USP ne contient aucun agent de conservation. La solution doit être utilisée pour préparer les multiples solutions dans les quatre heures qui suivent sa reconstitution dans de l'eau stérile pour injection. Après ce laps de temps, toute solution reconstituée non utilisée doit être jetée.

Comme pour tous les produits pour usage parentéral, dans la mesure où les solutions et le contenant le permettent, il faut examiner la solution pour injection avant de l'administrer afin d'en vérifier la limpidité et d'y déceler la présence de particules, précipités, altération de la couleur ou fuite. Ne pas utiliser la solution si elle trouble ou si elle présente des particules, des précipités ou une coloration anormale, ou en cas de fuite.

4.4 Administration

Intraveineuse :

Le Céfuroxime pour injection peut être injecté soit en bolus, soit en perfusion brève d'environ 30 minutes.

Pour des perfusions intraveineuses continues, on peut ajouter une solution de Céfuroxime pour injection, USP (1,5 g dissous dans 16 mL d'eau stérile pour injection) dans un flacon convenable contenant suffisamment de liquide à perfusion intraveineuse pour obtenir la dose d'antibiotique désirée.

4.5 Dose oubliée

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir une injection de Céfuroxime pour injection, USP, communiquez avec votre professionnel de la santé dès que possible.

5 Surdose

Un surdosage en céphalosporines peut causer une irritation du cerveau, qui peut à son tour occasionner des convulsions. Comme on ne connaît aucun antidote spécifique contre le médicament, il convient d'administrer un traitement de soutien général. La dialyse permet de diminuer les taux excessifs de céfuroxime dans le sérum. Le traitement des réactions d'hypersensibilité est abordé sous la rubrique [7 Mises En Garde Et Précautions, Immunitaire](#).

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes Pharmaceutiques, Teneurs, Composition et Conditionnement

Tableau 3 – Formes pharmaceutiques, concentrations/teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Poudre pour solution, 750 mg / fiole et 1,5 g / fiole , 7.5 g fiole grand format pour pharmacies (sous forme de céfuroxime sodique)	Aucun

Le Céfuroxime pour injection, USP (céfuroxime sodique stérile) est présenté comme suit :

- Fioles de 10 mL contenant de la poudre de céfuroxime sodique équivalent à 750 mg de céfuroxime. Emballages de 25 fioles.
- Fioles de 20 mL contenant de la poudre de céfuroxime sodique équivalent à 1,5 g de céfuroxime. Emballages de 25 fioles.
- Fioles grand format de 100 mL pour pharmacies contenant de la poudre de céfuroxime sodique équivalent à 7,5 g de céfuroxime. Emballages de 10 fioles.

7 Mises en Garde et Précautions

Gastro-intestinal

Le Céfuroxime pour injection, USP doit être administré avec prudence aux sujets ayant des antécédents de troubles gastro-intestinaux, notamment la colite

On a signalé des cas de colite pseudomembraneuse à la suite d'un traitement avec le céfuroxime (et d'autres antibiotiques à large spectre). Par conséquent, il est important de prendre en considération ce diagnostic chez les patients traités par le Céfuroxime pour injection, qui développent la diarrhée. Le traitement avec des antibiotiques à large spectre, y compris le céfuroxime, modifie la flore normale du côlon et peut résulter en une prolifération de *Clostridia*. Des études démontrent qu'une toxine produite par *Clostridium difficile* est une cause primaire de la colite associée aux antibiotiques. L'arrêt du traitement peut suffire à maîtriser les cas bénins de colite. Dans les cas modérés à graves, le traitement doit comprendre l'administration de suppléments liquides, d'électrolytes et de protéines, tel qu'indiqué. S'il n'y a aucun signe d'amélioration après l'arrêt du traitement le Céfuroxime pour injection, ou en présence de colite grave, on doit envisager l'administration de vancomycine ou l'instauration d'un autre traitement approprié. On doit aussi prendre en considération d'autres causes possibles de la colite.

Immunitaire

Avant d'entreprendre un traitement avec le Céfuroxime pour injection, USP, s'informer de toute réaction d'hypersensibilité au céfuroxime, aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres médicaments. Le Céfuroxime pour injection doit être administré avec prudence aux patients qui ont manifesté une allergie quelconque, notamment aux médicaments. Des études cliniques et de

laboratoire ont mis en évidence une allergie croisée partielle entre les céphalosporines et les pénicillines. En cas de réactions allergiques au Céfuroxime pour injection, il faut cesser le traitement et, au besoin, administrer les agents habituellement indiqués dans ce cas (p. ex., épinéphrine, antihistaminiques, corticostéroïdes).

Surveillance et examens de laboratoire

Le céfuroxime peut interférer avec les solutions de Benedict et de Fehling lors du dosage de la glycosurie. Si on utilise la réaction d'oxydation du ferricyanure, le test peut être faussement positif. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser des méthodes enzymatiques à la glucose-oxydase ou à l'hexokinase lors du dosage du glucose sanguin / plasmatique chez des patients recevant du céfuroxime. Le céfuroxime n'interfère pas avec le dosage de la créatinine sérique ou urinaire par la méthode au picrate alcalin.

Rénal

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave (c.-à-d. dont la clairance de la créatinine est de 20 mL / min / 1,73 m² ou moins), le schéma posologique recommandé est indiqué sous la rubrique [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#). Chez ces sujets, il est probable que les doses normales entraînent des concentrations sériques excessives de céfuroxime.

Une néphrotoxicité s'est manifestée lorsque des aminosides et certaines céphalosporines ont été administrés en même temps. Même si des augmentations transitoires des concentrations d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique ont été observées dans des études cliniques, rien n'indique que le céfuroxime administré seul soit significativement néphrotoxique.

D'après certaines études, le risque de néphrotoxicité peut augmenter lorsque des céphalosporines et des diurétiques puissants, comme le furosémide ou l'acide étacrynique, sont administrés concurremment.

Sensibilité et résistance

Apparition de bactéries résistantes au médicament

La prescription du Céfuroxime pour injection, USP 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.

Le traitement prolongé avec le céfuroxime peut entraîner une prolifération des souches non sensibles, y compris des espèces qui lui étaient initialement sensibles. Il est donc essentiel d'évaluer à plusieurs reprises l'état du patient. Si une surinfection survient au cours du traitement, il faut recourir à un autre antibiotique. Si un micro-organisme devient résistant à l'antibiotique utilisé, il faut employer un autre antibiotique.

Peau

Des réactions indésirables cutanées sévères (RICS), comme une pustulose exanthématique aiguë généralisée, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson et une érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, ont été rapportées chez des patients recevant une bêtalactamine. Lorsque de telles réactions sont soupçonnées, on doit cesser le traitement par le Céfuroxime pour injection, USP et prendre les mesures thérapeutiques ou autres qui s'imposent

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

L'innocuité du Céfuroxime pour injection, USP pendant la grossesse n'a pas encore été établie. L'emploi du céfuroxime chez la femme enceinte nécessite qu'on évalue si les avantages probables du médicament justifient les risques auxquels sont peut-être exposés le fœtus et la mère. Les études menées chez le lapin ont montré que le céfuroxime modifie la minéralisation de la substance préosseuse chez le fœtus et qu'il est toxique pour la mère.

7.1.2 Allaitement

Le céfuroxime est excrété dans le lait maternel en faibles concentrations (0,5 mg / L). Comme on ne connaît pas l'importance clinique de ce phénomène, on doit administrer le Céfuroxime pour injection avec prudence aux femmes qui allaitent.

7.1.3 Enfants et adolescents

À l'instar des autres traitements de la méningite infantile, un traitement par le céfuroxime a occasionné chez quelques enfants une perte auditive. La persistance de *Haemophilus influenzae* dans des cultures du LCR 18 à 36 heures après traitement par le céfuroxime a été signalée. L'innocuité de l'utilisation du Céfuroxime pour injection, USP chez les prématurés et les nourrissons de moins d'un mois n'a pas été établie (voir [1.1 Pédiatrie](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Il est possible que l'élimination du céfuroxime diminue en raison d'une altération de la fonction rénale. Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'usage gériatrique (voir [1.2 Gériatrie](#)).

8 Effets Indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

On a observé les réactions suivantes durant le traitement avec le Céfuroxime pour injection, USP.

Hypersensibilité

Éruption cutanée et éosinophilie. Anaphylaxie, urticaire, prurit et fièvre médicamenteuse ont également été observés pendant le traitement avec des céphalosporines. Comme pour d'autres céphalosporines, il y a eu quelques cas d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse (nécro-épidermolyse bulleuse aiguë).

Réactions locales

Thrombophlébite, induration et réactions inflammatoires au site d'injection; de la douleur a été ressentie après injections intramusculaires du médicament dilué dans de l'eau.

Sang

Augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies et diminution de la concentration d'hémoglobine; éosinophilie, leucopénie et neutropénie; chez certains patients, le test de Coombs direct s'est révélé positif.

Rein

Augmentation des concentrations d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique.

Foie

Augmentation transitoire des concentrations sériques de bilirubine, des transaminases et de la phosphatase alcaline.

Divers

Somnolence, selles diarrhéiques, sensation lipothymique, transpiration, palpitations et intertrigo imputable à Candida.

9 Interactions Médicamenteuses

9.4 Interactions médicament-médicament

Le Céfuroxime pour injection, USP ne doit pas être mélangé, dans une seringue, à des aminosides (p. ex., sulfate de gentamicine, sulfate de tobramycine, sulfate d'amikacine), car ils peuvent interagir.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Le céfuroxime peut interférer avec les solutions de Benedict et de Fehling lors du dosage de la glycosurie. Le céfuroxime n'interfère pas avec le dosage de la créatinine sérique ou urinaire par la méthode au picrate alcalin (voir 7 [Mises En Garde Et Précautions, Surveillance Et Tests De Laboratoire](#)).

10 Pharmacologie Clinique

10.1 Mode d'action

Des études *in vitro* ont démontré que l'action bactéricide du céfuroxime résulte de l'inhibition des enzymes transpeptidase et carboxypeptidase, diminuant ainsi la synthèse de la paroi cellulaire.

10.2 Pharmacodynamie

Le céfuroxime administré par voie sous-cutanée à des souris, à raison de 4 g / kg, n'a produit aucun effet important sur le système nerveux central, l'activité locomotrice spontanée et la coordination motrice, pas plus qu'il n'a fait preuve de propriétés anticonvulsivantes, analgésiques, tranquillisantes et antidépressives. L'administration intraveineuse de céfuroxime à des chats et à des chiens, à des doses atteignant 300 mg / kg, n'a produit aucun effet pharmacodynamique sur les appareils cardiovasculaire et respiratoire, à l'exception de faibles variations de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, qui n'étaient pas fonction de la dose, chez le chat. Les doses de 1 et de 3 g / kg ont toutefois entraîné une tachycardie initiale transitoire et une chute de la tension artérielle, suivies d'une bradycardie et d'une augmentation de la tension artérielle. Le céfuroxime n'a pas modifié la réponse de l'appareil cardiovasculaire aux agents neuro-humoraux administrés par injection intraveineuse, chez l'une ou l'autre des espèces, et il n'a pas eu d'effets sur la transmission des influx nerveux au niveau des ganglions chez le chat.

Le céfuroxime n'a produit aucun effet sur des préparations de muscles lisses isolés placées dans une solution à une concentration de 10⁻⁵ M. Seules de faibles augmentations de la force contractile et de la fréquence de contraction du muscle cardiaque isolé de lapin (préparation de Langendorff) ont été observées, lorsque la concentration de la solution pour perfusion atteignait 10⁻² M. Une solution de céfuroxime à 30 % dans une solution salée à 0,9 % n'a produit aucun effet anesthésiant local ou irritant sur la cornée de l'œil chez le lapin.

Le céfuroxime n'a produit aucun effet significatif sur l'EEG cortical chez le rat.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Le céfuroxime est faiblement absorbé lorsqu'il est administré par voie orale. Suivant l'administration d'une dose orale de 1 g, les concentrations sériques observées étaient inférieures à 1,2 mcg / mL et seulement 1 à 1,3 % de la dose administrée a été excrété dans l'urine. C'est pourquoi le céfuroxime est administré par voie intraveineuse.

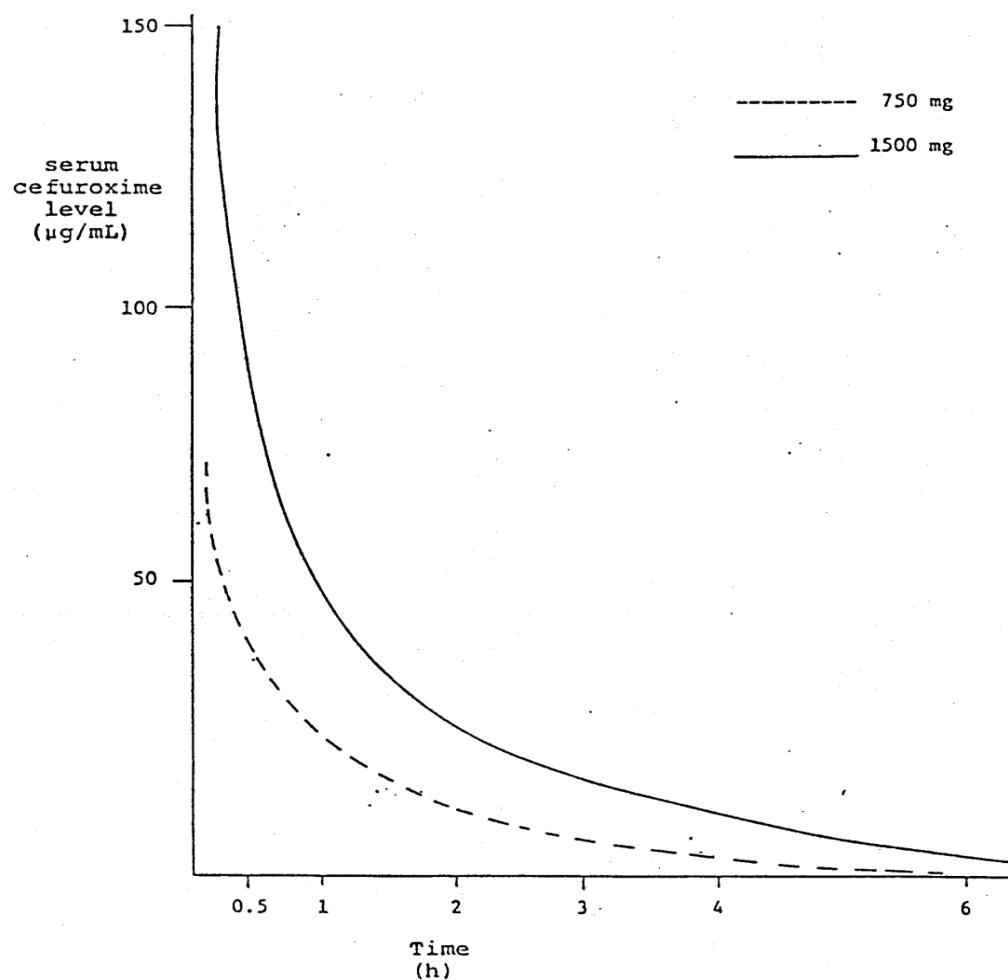
Distribution :

Administration intraveineuse :

L'administration de 750 mg et de 1,5 g de céfuroxime sodique a produit des concentrations sanguines de 73 mcg / mL et de 151 mcg / mL, respectivement ([Figure 1](#)), 5 minutes après le début de l'injection.

La perfusion intraveineuse de 750 mg de céfuroxime sur 30 minutes a donné lieu à des concentrations sériques de 51 mcg / mL à la fin de la perfusion. L'administration intraveineuse de 1,5 g pendant 20 minutes a produit des concentrations de 146 mcg / mL à la fin de la perfusion.

Figure 1 : Concentrations sériques du céfuroxime après injection intraveineuse



Concentrations dans les tissus et les liquides de l'organisme :

Le céfuroxime a été décelé dans certains liquides et tissus de l'organisme, comme le montre le [Tableau 4](#).

Tableau 4 - Concentrations de céfuroxime dans différents tissus

Site	Dose administrée (mg)	Voie	Concentration (mcg / mL)
Crachats	750 3 f.p.j. pendant 2 jours	intramusculaire	2,0
	1 500 3 f.p.j. pendant 4 jours	intramusculaire	7,8
Os	750 3 f.p.j. pendant 4 jours	intramusculaire	3,9*
	1 500 3 f.p.j. pendant 4 jours	intramusculaire	13,5*
Sérosité (cloque, phlyctène)	750 (dose unique)	intramusculaire	9,4
Bile	750 (dose unique)	intramusculaire	8,6
	1 500 (dose unique)	intramusculaire	22,0
Humeur aqueuse	1 500 (dose unique)	intraveineuse	1,6

* mc / g

Une dose intraveineuse de 750 mg de céfuroxime a entraîné des taux biliaires qui variaient considérablement de 1,3 à 26 mcg / mL. Ces taux semblent plus faibles chez les patients atteints de troubles de la vésicule biliaire.

Après administration intramusculaire d'une dose de 750 mg à six femmes pendant le travail, la concentration moyenne de céfuroxime dans le liquide amniotique (18,6 mcg / mL) était équivalente à celle mesurée dans le sérum maternel. La concentration de pointe moyenne dans le sang prélevé du cordon ombilical correspondait toutefois au tiers de la concentration sérique de pointe moyenne observée chez la mère, laquelle atteignait 19,2 mcg / mL après 1,2 heure.

Fixation aux protéines :

Le taux de fixation du céfuroxime aux protéines sériques est d'environ 33 %.

Élimination

Après administration intraveineuse, une proportion de plus de 95 % du céfuroxime a été excrétée sous forme inchangée par les reins ([Tableau 5](#)). L'excrétion s'est faite à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire, dans des proportions équivalentes. La demi-vie du céfuroxime après injection intraveineuse est d'environ 65 minutes.

Tableau 5 - Récupération moyenne dans l'urine après administration parentérale de céfuroxime

Voie et dose (g)	Récupération moyenne (%) dans l'urine, selon les heures indiquées, suivant l'injection de céfuroxime							Récupération moyenne totale ± E-T
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-6	6-12	12- 24	
Intraveineuse								
0,25	60,2	23,2	14,2	6,1	6,3	3,6	0,5	114,1 ± 6,1
0,5	41,3	23,6	13,1	6,9	5,6	4,0	0,6	95,1 ± 4,4
1,0	53,6	21,5	12,0	5,2	4,1	2,5	0,2	99,1 ± 0,2

Les effets du probénécide sur les propriétés pharmacocinétiques du céfuroxime sont présentés au [Tableau 6](#).

Tableau 6 - Effets du probénécide (0,5 g administré par voie orale deux heures avant et une heure après l'administration de céfuroxime) sur les propriétés pharmacocinétiques de 500 mg de céfuroxime administrés par voie intramusculaire

Paramètre pharmacocinétique	Avec probénécide	Sans probénécide	Pourcentage de variation
Concentration sérique de pointe (mcg / mL)	29,4	22,7	+ 30
Demi-vie sérique finale (min)	101	76,6	+ 32
Aire sous la courbe (mcg / mL / h)	94,4	56,8	+ 56
Volume de distribution apparent (L / 1,73 m ²)	11,7	14,8	- 20
Récupération urinaire 0 - 2 h (%)	47	60,4	- 22
0 - 24h	95,6	100,2	- 5
Clairance rénale (mL / min / 1,73 m ²)	79,6	133,8	- 40
Rapport clairance du céfuroxime / clairance de la créatinine	0,74	1,25	- 40

Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance rénale :**

Patients présentant une atteinte rénale :

Les effets d'une atteinte rénale, selon la gravité de la maladie, sur les paramètres pharmacocinétiques du céfuroxime sont présentés au [Tableau 7](#).

Tableau 7 - Propriétés pharmacocinétiques du céfuroxime (750 mg) en fonction de la gravité de l'atteinte rénale

N ^{bre} de patients	Clairance moyenne de la créatinine (mL / min)	Concentration sérique (mcg / mL)		Demi-vie sérique (h)	Concentrations urinaires (mcg / mL)			
		maximale	minimale		0 - 2h	2 - 4h	4 - 6h	6 - 10h
1	21,0 (± 1,8)	101,0 – 62,4	9,2 – 8,0	4,3 (± 0,08)	150	177	145	135
2	23,0 (± 2,6)	80,3 – 72,6	9,7 – 8,0	4,2 (± 0,21)	180	225	102	85
3	12,1 – 17,8 (moyenne non disponible)	65,7 – 55,4	7,1 – 1,1	6,5 (± 0,37)	100	99	63	113
4	10,0 (± 1,4)	90,0 – 75,6	15,1 – 10,6	8,4 (± 0,41)	57	59	45	79
5	5,0 (± 2,0)	125,0 – 52,2	28,6 – 24,2	22,3 (± 2,03)	41	25	17	37

11 Conservation, Stabilité et Mise Au Rebut

Le Céfuroxime pour injection, USP, à l'état sec, doit être conservé à une température entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Les solutions reconstituées pour injection intraveineuse doivent être utilisées dans les 4 heures, si elles sont conservées à une température entre 15 °C et 25 °C, ou dans les 48 heures, si elles sont réfrigérées.

Les solutions diluées davantage (1 à 30 mg / mL) pour perfusion intraveineuse doivent être utilisées immédiatement après la dilution, ou dans les 36 heures, si elles sont conservées au réfrigérateur à l'abri de la lumière. Il est possible que l'intensité de la couleur augmente quelque peu au cours de la conservation.

REMARQUE : Le pH de la solution injectable de bicarbonate de sodium à 2,74 % p / v modifie considérablement la couleur de la solution. Par conséquent, il n'est pas recommandé de diluer le Céfuroxime pour injection, USP dans cette solution. Cependant, on peut, au besoin, injecter la dose de céfuroxime dans la tubulure du nécessaire à perfusion, si le patient reçoit du bicarbonate de sodium en

perfusion.

Partie 2 : Renseignements Scientifiques

13 Renseignements Pharmaceutiques

Substance pharmaceutique

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses :

Céfuroxime sodique stérile

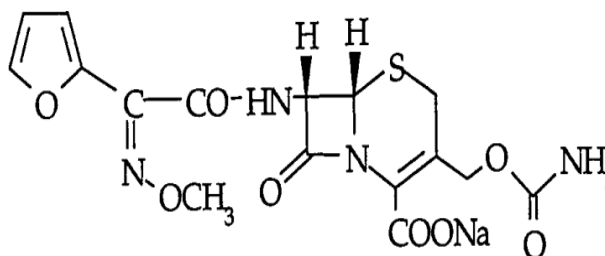
Nom chimique :

sel sodique [6R-[6 α ,7 β (Z)]] de l'acide 3-[[[(aminocarbonyl) oxy]méthyl]-7-[2-furanyl(méthoxyimino) acétyl]amino-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylique

Formule moléculaire et masse moléculaire :

C₁₆H₁₅N₄NaO₈S, 446,4 g / mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Le céfuroxime sodique est une poudre cristalline blanche à légèrement jaune, soluble dans l'eau (15 % p / v à 25 °C), modérément soluble dans l'éthanol et insoluble dans le chloroforme, le toluène, l'éther, l'acétate d'éthyle et l'acétone.

Caractéristiques du produit :

Les fioles et flacons de Céfuroxime pour injection, USP contiennent du céfuroxime sodique (exprimé en termes d'acide libre). Les solutions fraîchement préparées de céfuroxime présentent une couleur jaunâtre avec quelques variations d'intensité. Le pH des solutions fraîchement reconstituées se situe entre 6,0 et 8,5.

14 Études Cliniques

Les informations sur les essais cliniques ne sont pas disponibles.

15 Microbiologie

On a montré que, in vitro, le céfuroxime exerçait son action contre les micro-organismes suivants : Gram

positifs : *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans* et *S. pneumoniae*. (La plupart des souches de *Streptococcus faecalis* sont résistantes au céfuroxime.) *Staphylococcus aureus*, tant les souches sensibles à la pénicilline que les souches productrices de bêtalactamases. (Certaines souches de *Staphylococcus* résistantes à la méthicilline se sont révélées résistantes au céfuroxime.) Espèces de *Clostridium*.

Gram négatifs : *Escherichia coli* (y compris les souches productrices de bêtalactamases), les espèces de *Klebsiella*, d'*Enterobacter*, de *Salmonella*, de *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Neisseria meningitidis*.

Les micro-organismes suivants ne sont pas sensibles au céfuroxime : *Clostridium difficile*, les espèces de *Pseudomonas*, de *Campylobacter*, *Acinetobacter calcoaceticus*, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline; les souches de *Staphylococcus epidermidis* résistantes à la méthicilline et les espèces de *Legionella*. Certaines souches des micro-organismes suivants ne sont pas sensibles au céfuroxime : *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, les espèces *Enterobacter*, *Citrobacter* et *Serratia* et *Bacteroides fragilis*.

Les concentrations minimales inhibitrices du céfuroxime contre divers micro-organismes sont présentées aux Tableaux [8](#), [9](#) et [10](#).

Tableau 8 - Activité *in vitro* du céfuroxime sur les micro-organismes Gram-positifs

Micro-organisme	Nbre de souches	Taille de l'inoculum (UFC / mL)	Pourcentage cumulatif des souches inhibées à la concentration indiquée (mcg / mL)											
			<0,005	0,01	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	> 4,0	
Staphylococcus aureus sensible à la pénicilline	12	10 ³								58	100			
résistant à la pénicilline	28	10 ³								14	68	100		
résistant à la méthicilline	40	10 ³								5	25	33		
à coagulase négative	39	10 ³				3	10	28	54	79	85			
Streptocoques alpha- et non hémolytiques	20	10 ³	15	35	55	70	75	85	100					
Streptocoques bêta-hémolytiques	40	10 ³	8	50	80	95	98	100						
Streptococcus pneumoniae	19	10 ³	53	100										
Espèces Clostridium	7	10 ³				13		26			86		100	

Tableau 9 - Activité *in vitro* du céfuroxime sur les micro-organismes Gram-négatifs

Micro-organisme	N ^{bre} de souches	Taille de l'inoculum (UFC / mL)	Pourcentage cumulatif des souches inhibées à la conc. indiquée (mcg / mL)					
			< 0,125	0,25 – 0,5	1 - 4	8 - 16	32 - 62	> 125
E. coli.	129	10 ⁵		5	89	98	100	100
Espèces Klebsiella.	73	10 ⁵			51	81	99	100
Acinetobacter	6	10 ⁵		17	67	83	100	
Espèces Enterobacter.	138	10 ⁵			22	88	94	100
Espèces Serratia.	8	10 ⁵				13	25	75
Proteus mirabilis	27	10 ⁵			89	96	100	
Proteus rettgeri	4	10 ⁵	25			50	75	100
Proteus vulgaris	21	10 ⁵				29	86	100
Morganella morganii	9	10 ⁵			11	44	78	100
Espèces Salmonella.	40	10 ⁵			95	98	100	
Espèces Shigella.	10	10 ⁵			90		100	
B. fragilis	16	10 ⁵			6	31	100	
H. influenzae sensible à l'ampicilline	16	10 ⁵		100				
résistant à l'ampicilline	15	10 ⁵		100				

Tableau 10 - Activité *in vitro* du céfuroxime sur les gonocoques

Micro-organisme	N ^{bre} de souches	Taille de l'inoculum (UFC / mL)	Pourcentage cumulatif des souches inhibées à la conc. indiquée			
			< 0,03	0,06 – 0,25	0,5 – 2,0	> 2,0
N. gonorrhoeae						
bêtalactamases-positif	110	10 ³	72	94	100	
bêtalactamases-négatif	752	10 ³	60	92	97	100

Même si le céfuroxime résiste à l'action des bêtalactamases produites par la plupart des micro-organismes, certaines espèces (*Bacteroides fragilis*, *Enterobacter* et les espèces *Proteus* indole-positifs) produisent des bêtalactamases capables d'hydrolyser le céfuroxime. Le [Tableau 11](#) présente le degré de sensibilité du céfuroxime à l'action des bêtalactamases.

Tableau 11 - Hydrolyse du céfuroxime par diverses bêtalactamases

Source de l'enzyme	Classe de l'enzyme	µg de céfuroxime hydrolysés / minute
Escherichia coli (R+tem)	III	< 1
E. coli (R+GN238)	V	4,5
E. coli D31	I	< 1
Proteus mirabilis	III	< 1
Klebsiella aerogenes K1	IV	54
Enterobacter cloacae P99	I	< 1
Proteus vulgaris	I	< 1
Propionibacterium acnes 1600	I	112
Pseudomonas aeruginosa 1822	I	< 1
Bacillus cereus 659 / H9		72
Staphylococcus aureus PC1*		< 1

* L'activité est exprimée en microgrammes de céfuroxime hydrolysé par heure.

Les souris, les rats et les lapins ont été inoculés par voie intrapéritonéale par une variété de micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs tels que *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella*. Le céfuroxime, administré par voie intramusculaire à des doses allant de 1 à 32 mg / kg, a protégé les animaux contre tous ces micro-organismes. Des doses de céfuroxime allant de 35 à 133 mg / kg ont été nécessaires pour protéger les animaux contre les infections causées par deux souches de *Proteus vulgaris* et une souche de *E. coli* productrice de bêtalactamases.

Épreuves de sensibilité

Les résultats des épreuves de sensibilité par diffusion (disques) ou par dilution (tube) doivent être interprétés en fonction des critères énumérés au [Tableau 12](#).

Tableau 12

	Diamètre de la zone (disque imprégné de 30 mcg de céfuroxime)	CMI approximative correspondante
SENSIBLE (sensible aux doses habituelles)	≥ 18 mm	≤ 8 mcg / mL
≥ 18 mm ≤ 8 mcg / mL	15 - 17 mm 1	16mcg / mL
INTERMÉDIAIRE (moyennement sensible)*	≤ 14 mm	≥ 32 mcg / mL
RÉSISTANT		
SOUCHES TÉMOINS	27 - 35 mm	0,5 - 2mcg / mL
S. aureus ATCC 25923	20 - 26 mm	2 - 8 mcg / mL
E. coli ATCC 25922		

*Les micro-organismes pour lesquels le diamètre de la zone d'inhibition est de 15 à 17 mm peuvent être sensibles au céfuroxime, si l'infection reste confine aux tissus et aux liquides organiques (p. ex., l'urine) dans

lesquels les concentrations d'antibiotique atteintes sont élevées.

Seuls des disques imprégnés de céfuroxime doivent être utilisés, car certaines souches qui s'étaient montrées résistantes *in vitro* à d'autres bêta-lactamines se sont révélées sensibles à cet antibiotique.

16 Toxicologie Non Clinique

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

Tableau 13

Espèce	Nbre d'animaux	Dose (g / kg)	Voie	Décès
Souris	10	11	intraveineuse	5
Rat	6	4	intraveineuse	3
Chat	4	2	intramusculaire	2
Singe	4	2	intramusculaire	2
Chien	4	2	intramusculaire	2

Les signes de toxicité observés immédiatement après l'administration intraveineuse chez le rat comprenaient le collapsus et la tachypnée. Pendant la période d'observation (7 jours), des selles molles et une légère perte de poids corporel ont été observées chez les rats, alors que les singes ont présenté de la diarrhée accompagnée d'une perte de poids.

Toxicité subaiguë

Rat :

Les taux sériques de potassium ont augmenté au jour 34 chez les rats qui ont reçu des doses quotidiennes de 100 mg / kg de céfuroxime par voie sous-cutanée pendant un mois. Le nombre d'érythrocytes périphériques était sensiblement réduit chez les mâles qui ont reçu des doses de 200 mg / kg / jour et chez les femelles qui ont reçu des doses de 400 mg / kg / jour. Les doses quotidiennes de 800 mg / kg ont provoqué des réactions modérées au point d'injection, qui se sont manifestées par la formation de masses sous-cutanées et parfois d'ulcères. Les ulcères se sont généralement résorbés en moins de 10 jours. Des signes de colite légère ont également été observés. Des rats ont reçu des doses de 1,25, de 2,5 et de 5,0 mg / kg / jour de céfuroxime par voie sous-cutanée pendant 14 jours. Tous les animaux ont présenté des signes de gêne profonde pendant et immédiatement après l'injection. À l'autopsie, on a observé des plaques nécrotiques au point d'injection chez les rats qui avaient reçu la plus forte dose. Tous les rats présentaient des selles liquides, une augmentation du nombre de leucocytes et une baisse, liée à la dose, de la concentration d'hémoglobine.

L'administration intraveineuse de céfuroxime, à raison de 50, 100, 200 et 400 mg / kg / jour pendant un mois chez le rat a provoqué une augmentation de l'hématocrite dans tous les groupes, une

augmentation du débit urinaire chez les rats qui ont reçu 200 mg / kg et des réactions emboliques dans les poumons de nombreux animaux, à la fois dans les groupes témoins et dans les groupes de traitement. On a observé une diminution légère, mais statistiquement significative, du poids splénique chez les animaux qui ont reçu des doses de 100 ou de 400 mg / kg / jour.

Chien :

L'administration intramusculaire de céfuroxime à raison de 60, de 180 et de 540 mg / kg / jour pendant 11 jours a provoqué une augmentation du poids des reins et du foie. Le poids de ces organes était notamment 1,5 fois plus élevé chez deux chiens mâles adultes, comparativement aux témoins.

Singe :

Le céfuroxime administré par voie intramusculaire à raison de 150 et de 450 mg / kg / jour pendant 29 jours a entraîné une baisse modérée du nombre d'érythrocytes ainsi qu'une leucocytose accompagnée de neutrophilie, d'éosinophilie et de selles molles.

Une réaction inflammatoire légère ou modérée, proportionnelle à la dose administrée, s'est manifestée dans le périmètre du point d'insertion de l'aiguille par voie intramusculaire ou sous-cutanée, lors des épreuves de toxicité subaiguë. Une hémorragie au point d'injection est également survenue à l'occasion, et plus fréquemment lors de l'administration de doses élevées.

Toxicité chronique

Rat - étude d'une durée de trois mois; injection sous-cutanée :

Des rats ont reçu 100, 300 ou 900 mg / kg / jour de céfuroxime. Une réaction, de légère à prononcée, liée à la dose et à la durée du traitement et accompagnée d'une hémorragie au point d'injection a été observée avec les trois doses. Une légère baisse du nombre d'érythrocytes, accompagnée d'une légère réticulocytose et d'une faible réduction des taux sériques de calcium, a été notée avec les doses de 300 et de 900 mg / kg. Une augmentation du temps de prothrombine a également été observée chez les mâles qui ont reçu 300 mg / kg / jour et chez les animaux des deux sexes qui ont reçu 900 mg / kg / jour.

Une augmentation du nombre total de leucocytes, une réduction des taux sériques d'albumine et de gammaglobuline, une augmentation des taux sériques de potassium (femelles, au jour 56), une légère hausse des taux sanguins de glucose (femelles, au jour 56) et une diminution des taux de phosphatase alcaline (mâles, au jour 28) ont été observées avec la dose de 900 mg / kg / jour. On a également noté une augmentation du poids relatif du foie, des reins et de la rate chez toutes les femelles. Une augmentation du taux d'excrétion des électrolytes et du volume urinaire a été notée après 77 jours chez les animaux des deux sexes qui recevaient la dose la plus élevée.

Rat - étude d'une durée de six mois; injection sous-cutanée :

Des rats ont reçu des doses de céfuroxime de 50, 150 ou 450 mg / kg / jour. Aucun décès n'est survenu. Une dilatation des vaisseaux lymphatiques et une hypertrophie de la rate ont été observées avec les doses plus élevées. On a noté une réduction statistiquement significative de l'hématocrite et de l'hémoglobine, accompagnée d'une réticulocytose de degré comparable, chez les animaux qui recevaient 150 mg / kg / jour. Une réduction de l'activité de l'alanine-aminotransférase sérique chez les animaux des deux sexes, ainsi qu'une diminution du poids de l'hypophyse chez les femelles ont été observées à la plus forte dose. Les taux sériques de cholestérol étaient nettement plus élevés chez les femelles, à toutes les doses étudiées, et les taux sériques de calcium étaient légèrement réduits chez les mâles qui recevaient les plus fortes doses.

On a noté une excrétion accrue de sodium et de potassium; cependant, seuls les mâles recevant la dose la plus élevée ont affiché des modifications statistiquement significatives en ce qui concerne l'excrétion de potassium. Les autres anomalies observées comprenaient notamment la présence de cylindres granuleux hyalins et d'érythrocytes dans l'urine, ainsi qu'une augmentation de la protéinurie. La fréquence et la gravité de ces modifications étaient plus importantes lorsque les doses étaient plus élevées.

Le poids moyen des reins (absolu et relatif) était de 10 à 15 % plus élevé chez les animaux des deux sexes qui recevaient de fortes doses.

Chien - étude de toxicité d'une durée de six mois :

Des chiens ont reçu du céfuroxime pendant six mois, à raison de 50 mg / kg / jour par voie intramusculaire et à raison de 150 et de 450 mg / kg / jour par voie sous-cutanée. On a observé une réaction liée à la dose au point d'injection, ainsi qu'une hémorragie sous-cutanée, aux plus fortes doses. Dans le groupe recevant la plus forte dose, on a noté une hypochromie et une augmentation du pouvoir de captation du fer sérique. Les taux sériques de triglycérides ont augmenté après 20 semaines chez les animaux qui recevaient 150 et 450 mg / kg de céfuroxime. L'azote uréique du sang a diminué et les taux sériques de potassium ont augmenté dans le groupe recevant la dose élevée. Un chien du groupe qui recevait 450 mg / kg a souffert d'une anémie attribuable aux corps de Heinz, après 12 semaines, mais on n'a pu identifier l'agent causal.

Études de néphrotoxicité Souris :

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

Rat - étude portant sur une dose unique :

Des doses de céfuroxime pouvant atteindre 10 g / kg ont été administrées soit seules, soit en association avec du furosémide (100 mg / kg), soit en association 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. La fréquence et la gravité de cette manifestation ont augmenté avec la dose. La fréquence de la nécrose tubulaire s'est également accrue avec la dose de céfuroxime et lorsque celui-ci a été administré soit avec du furosémide soit avec du furosémide et du glycérol. L'administration de 1 g / kg de céfuroxime a aggravé la nécrose observée dans la région du cortex superficiel et imputable à l'association furosémide- glycérol. Lorsque le furosémide a été administré avec le glycérol, la quantité totale de céfuroxime nécessaire pour provoquer l'apparition d'une nécrose du cortex profond a été moins élevée (jusqu'à 2 g / kg).

Rat - étude portant sur des doses multiples :

Des rats ont reçu des doses de céfuroxime 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 augmentation transitoire du volume de l'urine, de sa concentration en protéines et en enzymes (les valeurs maximales ont été atteintes les 2^e et 3^e jours). Le poids des animaux, ayant reçu la plus forte dose, était nettement moins élevé.

Association avec des aminosides :

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

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Études sur le pouvoir tératogène

Souris :

Le céfuroxime a été administré par voie sous-cutanée, à raison de 800, 1 600, 3 200 et 6 400 mg / kg / jour, du 6^e jour au 15^e jour de la gestation. À toutes les doses étudiées, sauf celle de 3 200 mg, une immaturité osseuse a été observée chez les petits, à une fréquence de 15 à 21 %, comme l'a démontré la diminution de la calcification de divers centres d'ossification. Selon les données obtenues à partir des témoins historiques, la fréquence d'immaturité osseuse a été de 7 % chez les animaux non traités.

Lapin :

Le céfuroxime a été administré par voie intramusculaire à raison de 50, 100, 200 et 400 mg / kg / jour, du 6^e au 18^e jour de la gestation. Quatre lapines qui recevaient 400 mg / kg, une qui recevait 200 mg / kg et une autre qui recevait 100 mg / kg / jour de céfuroxime sont mortes pendant l'étude. La progéniture présentait une fréquence d'immaturité osseuse de 8, 17, 25 et 10 % et une fréquence de malformations osseuses de 8, 21, 0 et 30 %, aux doses de 50, 100, 200 et 400 mg / kg, respectivement.

Études de fertilité et de reproduction

Des souris mâles et femelles ont reçu, par voie sous-cutanée, des doses quotidiennes de 800, de 1 600 et de 3 200 mg / kg de céfuroxime avant l'accouplement (les mâles pendant 60 jours et les femelles pendant 14 jours). Les femelles gravides ont continué de recevoir ces doses jusqu'au 17^e jour de la gestation. Un certain nombre de leurs petits ont ensuite été accouplés pour produire une deuxième génération. Le traitement n'a eu aucun effet apparent sur la gamétogenèse ni sur la fertilité de la deuxième génération.

Études périnatales et postnatales Souris :

Souris :

L'administration quotidienne de 800, de 1 600 et de 3 200 mg / kg de céfuroxime par voie sous-cutanée, du 16^e jour de la gestation au sevrage de la portée, n'a eu aucun effet sur la gestation, la mise bas et l'allaitement, ni sur la santé des petits et des femelles.

Lapin :

L'administration quotidienne de 50, de 100 et de 200 mg / kg de céfuroxime, du 19^e jour de la gestation jusqu'à la fin de la période d'allaitement (au moins 50 doses), n'a produit aucun effet sur la portée ni sur la santé et le développement des petits. Le traitement a provoqué la mort de 10 lapines avant la mise

bas, et une autre est morte après la mise bas. La mortalité était liée à la dose, et bien qu'on ait attribué les décès à une entérite, un effet toxique direct du médicament n'a pu être éliminé comme cause.

17 Monographies de référence

1. ^{Pr}ZINACEF® pour Injection (Poudre pour solution, 750 mg / Fiole, 1.5 g/ Fiole, 7.5 g dans une fiole grand format pour pharmacies), numéro de contrôle de la présentation 108749, Monographie de produit, GlaxoSmithKline Inc. 2006-12-19.
2. ^{Pr}CÉFUROXIME POUR INJECTION, USP (Poudre pour solution, 750 mg / fiole au 1,5 g / fiole), numéro de contrôle de la présentation 233970, Monographie de produit, Fresenius Kabi Canada Ltée. 2025-02-18.

Renseignements Destinés Aux Patients e-s

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

Pr **Céfuroxime Pour Injection, USP**

Céfuroxime pour injection (Poudre stérile de céfuroxime sodique)

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont rédigés pour la personne qui prendra **Céfuroxime Pour Injection, USP**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **Céfuroxime Pour Injection, USP**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert la céfuroxime pour injection, USP :

- Le Céfuroxime pour injection, USP est utilisé pour le traitement des infections causées par certaines bactéries dans de nombreuses parties du corps.
- Le Céfuroxime pour injection, USP peut aussi être utilisé pour prévenir les infections, avant et après une intervention chirurgicale.
- Les médicaments antibactériens comme le Céfuroxime pour injection, USP traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales.

Comment Fonctionne la Céfuroxime Pour Injection, USP :

Le Céfuroxime pour injection, USP est un antibiotique qui appartient à une classe de médicaments appelés céphalosporines. Le Céfuroxime pour injection, USP agit en détruisant les bactéries dans le corps qui sont la cause des infections traitées.

Les ingrédients de Céfuroxime pour injection, USP sont :

Ingrédients médicinaux : céfuroxime sodique

Ingrédients non médicinaux : aucuns

Céfuroxime Pour Injection, USP se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Poudre stérile pour injection : 750 mg / 15 mL; 1,5 g / 50 mL, 7.5 g fiole grand format pour pharmacies

N'utilisez pas Céfuroxime Pour Injection, USP dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique au céfuroxime ou aux antibiotiques de la famille des céphalosporines.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Céfuroxime Pour Injection, USP, afin d'assurer l'utilisation adéquat du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- Vous êtes allergique ou vous réagissez mal aux pénicillines ou autres antibiotiques.
- Vous avez des problèmes de reins, car votre professionnel de la santé pourrait réduire votre dose.
- Vous avez des antécédents de maladie intestinale, en particulier de colite.
- Vous prenez d'autres antibiotiques appelés aminoglycosides, tels que la streptomycine, la néomycine,

la gentamicine et la tobramycine.

- Vous prenez des « pilules pour éliminer l'eau » ou des diurétiques utilisés pour abaisser la haute pression artérielle, tels que le furosémide et l'acide éthacrynique.
- Vous utilisez un test pour déceler la présence de glucose dans l'urine, car le Céfuroxime pour injection, USP peut en perturber les résultats.
- Vous êtes enceinte ou vous planifiez une grossesse.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter. Le Céfuroxime pour injection, USP passe dans le lait maternel. Consultez votre professionnel de la santé pour déterminer si vous devriez allaiter pendant que vous prenez le Céfuroxime pour injection, USP.

Autres mises en garde :

Conduite d'un véhicule et opération de machines : Le Céfuroxime pour injection, USP peut entraîner des étourdissements. Ne conduisez pas et ne faites pas fonctionner de machines si vous ressentez des étourdissements.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec Céfuroxime Pour Injection, USP :

- Les diurétiques ou les « pilules pour éliminer l'eau » utilisés pour abaisser la haute pression artérielle, tels que le furosémide et l'acide étacrynique.

Comment utiliser Céfuroxime Pour Injection, USP :

- Le Céfuroxime pour injection, USP vous sera administré par un professionnel de la santé qui l'injectera dans une veine.
- Même si votre état s'améliore au début du traitement, vous devez utiliser le Céfuroxime pour injection, USP exactement comme il vous a été prescrit.
- Une utilisation incorrecte ou excessive du Céfuroxime pour injection, USP pourrait causer la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par le Céfuroxime pour injection, USP (résistance). Cela signifie que le Céfuroxime pour injection, USP pourrait ne plus être efficace pour vous plus tard.
- Ne partagez pas votre médicament.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé en déterminera la dose, la fréquence des prises et pour combien de temps vous recevrez le Céfuroxime pour injection, USP.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Céfuroxime Pour Injection, USP, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir une injection de Céfuroxime pour injection, USP, communiquez avec votre professionnel de la santé dès que possible.

Effets secondaires possibles de l'utilisation Céfuroxime Pour Injection, USP :

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

Voici certains des effets secondaires :

- Somnolence, sensation d'évanouissement
- Selles molles
- Transpiration
- Douleur et induration (raideur) au point d'injection

Le Céfuroxime pour injection, USP peut donner lieu à des résultats anormaux lors des analyses sanguines. Votre professionnel de la santé décidera du moment opportun pour faire les analyses de sang et il en interprétera les résultats. Aussi, mentionnez à tous les professionnels de la santé que vous voyez avant une analyse de sang que vous prenez du Céfuroxime pour injection, USP, car ce médicament peut en perturber les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Infections à levures de la peau : rougeurs, brûlures et démangeaisons dans les plis cutanés, généralement au niveau de l'aîne et des aisselles et sous les seins		X	
Colite pseudomembraneuse : diarrhée sanglante ou saturée d'eau, mucosités dans les selles, crampes et douleurs abdominales, fièvre			X
Très Rare			

Réactions allergiques : respiration sifflante et oppression thoracique, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, ou boursouffures, ou urticaire ou éruption cutanée (taches rouges), forte fièvre			X
Réactions cutanées : éruption cutanée, parfois accompagnée de vésicules, ayant l'apparence de petites cibles (comportant un centre formé de taches foncées, entourée d'une zone plus pâle et d'une zone périphérique foncée), éruption cutanée étendue accompagnée de vésicules et d'une desquamation de la peau sur la majeure partie du corps, autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales			X
Palpitations cardiaques : rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier		X	
Troubles des reins : diminution de la quantité d'urine éliminée, nausées, vomissements, gonflement des membres, fatigue		X	
Troubles du foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		X	
Anémie : fatigue, perte d'énergie, faiblesse, essoufflement		X	
Faibles taux de globules blancs : infection, fatigue, fièvre, maux (courbatures), douleurs, symptômes pseudo-grippaux		X	
Phlébite : enflure d'une veine près du point d'injection avec douleur, sensibilité, rougeur		x	
Fréquence Inconnue			
Réactions indésirables cutanées sévères (RICS) (réactions cutanées sévères qui peuvent aussi toucher d'autres organes) : <ul style="list-style-type: none"> desquamation (peau qui pèle), écailles ou formation de cloques (contenant ou non du pus) pouvant aussi toucher les 			X

<p>yeux, la bouche, le nez ou les parties génitales; démangeaisons, éruption cutanée sévère, bosses sous la peau, douleur cutanée, coloration rouge, jaune ou violacée de la peau;</p> <ul style="list-style-type: none"> • enflure et rougeur des yeux ou du visage; • symptômes ressemblant à ceux de la grippe, fièvre, frissons, courbatures, gonflement des glandes, toux; • essoufflement, douleur ou inconfort dans la poitrine. 			
--	--	--	--

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

Conservation :

Le Céfuroxime pour injection, USP sera conservé par votre professionnel de santé à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) dans un endroit sec, à l'abri de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Céfuroxime Pour Injection, USP :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>); sur le site du fabricant Hikma Canada (<https://www.hikma.com>), ou en composant le 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été préparé par Hikma Canada Limited.

Dernière révision : 6 octobre 2025