

## Monographie de produit

comprenant les renseignements sur le médicament,  
à l'intention des patients

### **Pr**CÉFAZOLINE POUR INJECTION

Céfazoline sodique

Poudre pour solution

Pour administration intraveineuse ou intramusculaire

500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole  
USP

Antibiotique

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
M1B 2K9  
Canada  
[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

Date d'autorisation :  
2025-12-29

Numéro de contrôle : 297943

## Modifications majeures récentes apportées à la monographie

<i>Aucune au moment de la dernière autorisation</i>
---

S.O.
------

### Table des matières

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

<b>Modifications majeures récentes apportées à la monographie</b> .....	<b>2</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>2</b>
<b>Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Indications</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	5
1.2 Personnes âgées .....	5
<b>2 Contre-indications</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Posologie et administration</b> .....	<b>5</b>
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique .....	5
4.3 Reconstitution.....	8
4.4 Administration .....	10
<b>5 Surdosage</b> .....	<b>10</b>
<b>6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement</b> .....	<b>10</b>
<b>7 Mises en garde et précautions</b> .....	<b>11</b>
Généralités.....	11
Appareil digestif .....	11
Système immunitaire .....	11
Surveillance et épreuves de laboratoire.....	12
Prolifération de microorganismes résistants.....	12
Fonction rénale .....	12
Sensibilité/résistance .....	12
Peau .....	13
7.1 Cas particuliers.....	13
7.1.1 Grossesse .....	13
7.1.2 Allaitement.....	13
7.1.3 Enfants .....	13
<b>8 Effets indésirables</b> .....	<b>13</b>
<b>9 Interactions médicamenteuses</b> .....	<b>14</b>
9.4 Interactions médicament-médicament .....	14
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	14
<b>10 Pharmacologie clinique</b> .....	<b>14</b>
10.1 Mode d'action.....	14
10.3 Pharmacocinétique .....	14
<b>11 Conservation, stabilité et mise au rebut</b> .....	<b>16</b>
<b>Partie 2 : Renseignements scientifiques</b> .....	<b>17</b>

13 Renseignements pharmaceutiques .....	17
14 Essais cliniques.....	17
15 Microbiologie.....	18
16 Toxicologie non clinique .....	19
Renseignements sur le médicament, à l'intention des patients .....	21

## Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

### 1 Indications

CÉFAZOLINE POUR INJECTION (céfazoline sodique) est indiqué pour le traitement des infections ci-dessous causées par des souches de microorganismes sensibles :

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

**Infections des voies urinaires** causées par *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et certaines souches d'entérobactéries ainsi que par les entérocoques. Voir la note plus bas.

**Infections de la peau et des tissus mous** causées par *Staphylococcus aureus* (sensible ou résistant à la pénicilline), par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A et par d'autres souches de streptocoques.

**Infections des os et des articulations** causées par *Staphylococcus aureus*.

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

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

Il faut déterminer la sensibilité du microorganisme en cause vis-à-vis de la céfazoline sodique au moyen de cultures appropriées (voir les épreuves de sensibilité par la méthode des disques et/ou des dilutions sous la rubrique [15 Microbiologie](#))

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

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

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

Afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes et de préserver l'efficacité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION et des autres antibactériens, ce dernier ne doit être employé que pour traiter les infections par

des bactéries que l'on soupçonne fortement être sensibles au médicament ou par des bactéries dont on a prouvé la sensibilité au médicament. Il faut tenir compte des cultures et des antibiogrammes, s'ils sont disponibles, lors de la sélection ou de la modification du traitement antibactérien. Si ces données ne sont pas disponibles, on peut se baser sur les tendances locales en matière d'épidémiologie et d'antibiogramme pour choisir un traitement empirique.

### **1.1 Enfants**

**Enfants (< 1 mois)** : L'innocuité et l'efficacité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION n'ont pas été établies chez les prématurés et les nourrissons de moins de 1 mois (voir [4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Usage pédiatrique](#)).

### **1.2 Personnes âgées**

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

## **2 Contre-indications**

CÉFAZOLINE POUR INJECTION est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament, aux ingrédients, médicinaux ou non, entrant dans sa composition, aux constituants du contenant ou encore aux antibiotiques de la classe des céphalosporines. Pour une liste complète, voir [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

## **4 Posologie et administration**

### **4.2 Dose recommandée et ajustement posologique**

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

**Adultes :****Posologie pour adultes**

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

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

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

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

**Posologie pour les insuffisants rénaux :**

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

**Réduction de la posologie pour les insuffisants rénaux**

Clairance de la créatinine (mL/s)	Créatinine sérique (mmol/L)	Posologie
≤ 0,91	≥ 140	250 mg à 1 g toutes les 6 à 12 heures
0,58 à 0,90	141 à 273	250 mg à 1 g toutes les 8 à 12 heures
0,18 à 0,57	274 à 406	125 mg à 500 mg toutes les 12 heures
≤ 0,17	≥ 407	125 mg à 500 mg toutes les 18 heures

### Emploi prophylactique périopératoire :

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

- a. Un gramme par voie intraveineuse ou intramusculaire une demi-heure à une heure avant le début de la chirurgie, afin que les taux sérique et tissulaire d'antibiotique soient adéquats au moment de l'incision initiale.
- b. Un demi-gramme à un gramme par voie intraveineuse ou intramusculaire durant la chirurgie en cas d'opération de longue durée (p. ex. 2 heures ou plus). (Modifier l'administration en fonction de la durée de l'opération et du moment au cours duquel le patient est le plus exposé à l'organisme infectieux.)
- c. Un demi-gramme à un gramme par voie intraveineuse ou intramusculaire aux 6 à 8 heures pendant 24 heures après l'opération. L'administration prophylactique de CÉFAZOLINE POUR INJECTION peut être poursuivie pendant 3 à 5 jours après une opération au cours de laquelle une infection peut s'avérer particulièrement dévastatrice (p. ex. opération à cœur ouvert, arthroplastie prothétique).

### Usage pédiatrique :

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

Pour le traitement des infections graves, la posologie quotidienne peut augmenter à 100 mg/kg (45 mg/lb) de masse corporelle. L'emploi de CÉFAZOLINE POUR INJECTION chez les prématurés et les nourrissons de moins de 1 mois n'est pas recommandé, car l'innocuité de ce médicament n'a pas été établie chez ces patients (voir [1.1 Enfants](#)).

#### Posologie chez les enfants – 25 mg/kg/jour

Masse		25 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		25 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
lb	kg	Dose unique approximative mg/q 8 h	Volume requis d'une solution à 125 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution de 125 mg/mL*
10	4,5	40 mg	0,35 mL	30 mg	0,25 mL
20	9	75 mg	0,60 mL	55 mg	0,45 mL
30	13,6	115 mg	0,90 mL	85 mg	0,70 mL
40	18,1	150 mg	1,20 mL	115 mg	0,90 mL
50	22,7	190 mg	1,50 mL	140 mg	1,10 mL

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

### Posologie chez les enfants – 50 mg/kg/jour

Masse		50 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		50 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
lb	kg	Dose unique approximative mg/q 8 h	Volume requis d'une solution de 125 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution de 125 mg/mL*
10	4,5	75 mg	0,35 mL	55 mg	0,25 mL
20	9	150 mg	0,70 mL	110 mg	0,50 mL
30	13,6	225 mg	1,00 mL	170 mg	0,75 mL
40	18,1	300 mg	1,35 mL	225 mg	1,00 mL
50	22,7	375 mg	1,70 mL	285 mg	1,25 mL

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

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

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

#### 4.3 Reconstitution

##### Solutions reconstituées

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

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

##### (1) Injection intramusculaire :

##### Fioles unidoses :

Reconstituer selon les directives du tableau ci-dessous. AFIN DE DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE, BIEN AGITER.

**Reconstitution à partir des fioles unidoses**

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

**(2) Injection intraveineuse directe (bolus)**

**Fioles unidoses :**

Reconstituer comme on l'indique ci-dessus. BIEN AGITER POUR DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE. Utiliser au minimum 10 mL d'eau stérile pour injection pour diluer les solutions reconstituées.

**Fioles grand format pour pharmacies :**

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

**Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacies**

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

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

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

**Fioles unidoses :**

Reconstituer selon les directives du tableau ci-dessus intitulé « Reconstitution à partir des fioles unidoses ». AFIN DE DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE, BIEN AGITER. Diluer par la suite CÉFAZOLINE POUR INJECTION reconstitué dans 50 à 100 mL de l'une des solutions suivantes :

Chlorure de sodium injectable à 0,9 %

Dextrose injectable à 5 % ou à 10 %

Dextrose à 5 % dans du lactate de Ringer injectable

Dextrose à 5 % et chlorure de sodium injectable à 0,9 % (également dextrose à 5 % et chlorure de sodium injectable à 0,45 % ou à 0,2 %)

Lactate de Ringer injectable

Solution de Ringer injectable

Bicarbonate de sodium à 5 % dans de l'eau stérile pour injection

**Fioles grand format pour pharmacies :**

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

Les solutions doivent être utilisées dans les 24 heures après la seconde dilution si elles sont gardées à la température ambiante ou dans les 72 heures si elles sont gardées au réfrigérateur sitôt la fiole perforée.

**4.4 Administration**

Note : Voir [4.3 Reconstitution](#) pour connaître les directives concernant la reconstitution et les dilutions.

**Administration intramusculaire :**

Injecter la solution reconstituée dans un muscle volumineux. La douleur au point d'injection est un phénomène rare avec CÉFAZOLINE POUR INJECTION.

**Administration intraveineuse :**

Injection directe (bolus) : Injecter lentement la solution dûment reconstituée pendant une période de 3 à 5 minutes directement dans une veine ou encore dans la tubulure chez les patients qui reçoivent des liquides parentéraux. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique [4.3 Reconstitution](#)).

Perfusion intermittente ou continue : La solution reconstituée peut être administrée conjointement dans le cadre d'un traitement visant à une restauration liquidienne intraveineuse dans un système à contrôle de volume ou dans une bouteille séparée pour perfusion intraveineuse. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique [4.3 Reconstitution](#)).

**5 Surdosage**

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

Pour prendre connaissance des renseignements les plus récents sur les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

**6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement**

**Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition**

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneurs/composition	Ingrédients non médicaux
-----------------------	--	--------------------------

Intraveineuse	Poudre pour solution, 500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole	Aucun
Intramusculaire	Poudre pour solution, 500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole	Aucun

### Description

Chaque fiole en verre clair contient une quantité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION (sous forme de poudre) équivalant à 500 mg ou à 1 g de céfazoline. Les fioles grand format pour pharmacies contiennent une quantité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION équivalant à 10 g de céfazoline.

Les fioles grand format pour pharmacies sont destinées aux hôpitaux qui ont un programme reconnu de dilution des solutions intraveineuses.

### Composition

Chaque fiole contient de la céfazoline sodique. Chaque gramme de ce médicament renferme 48 mg de sodium. CÉFAZOLINE POUR INJECTION ne contient aucun agent de conservation.

## 7 Mises en garde et précautions

### Généralités

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

### Appareil digestif

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

### Système immunitaire

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

CÉFAZOLINE POUR INJECTION doit être administré avec précaution aux patients qui ont des antécédents d'allergie, en particulier aux médicaments, et dès lors seulement en cas d'absolue nécessité. Le traitement d'urgence par l'épinéphrine est indiqué en cas de réaction anaphylactoïde grave. Au besoin, on emploiera

aussi de l'oxygène, des stéroïdes intraveineux et l'on veillera à dégager les voies respiratoires en pratiquant notamment une intubation.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

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

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

### **Prolifération de microorganismes résistants**

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

### **Fonction rénale**

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

Il faut réduire la dose quotidienne de CÉFAZOLINE POUR INJECTION chez les patients dont le débit urinaire est faible à cause d'une altération de la fonction rénale. (Voir [4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Posologie pour les insuffisants rénaux](#)) Comme les taux sanguins de CÉFAZOLINE POUR INJECTION demeurent relativement élevés chez les patients dialysés, il est nécessaire de suivre ces taux de près.

Administré conjointement avec CÉFAZOLINE POUR INJECTION, le probénécide peut réduire la sécrétion tubulaire rénale de la céfazoline, ce qui se traduit par une présence plus longue de ce médicament dans le sang et à des taux plus élevés (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

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

### **Sensibilité/résistance**

#### **Émergence de bactéries résistantes au médicament**

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

## Peau

### Réactions cutanées graves

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

### 7.1 Cas particuliers

#### 7.1.1 Grossesse

L'innocuité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION durant la grossesse n'a pas été établie.

#### 7.1.2 Allaitement

La céfazoline se retrouve en très faibles concentrations dans le lait maternel. CÉFAZOLINE POUR INJECTION doit être administré avec prudence aux mères qui allaitent.

#### 7.1.3 Enfants

L'innocuité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION chez les prématurés et chez les nourrissons de moins de 1 mois n'a pas été établie (voir [4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Usage pédiatrique](#)).

## 8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été signalés :

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

**Effets hématologiques** : Des cas de trouble de la coagulation sanguine ont été signalés durant le traitement par la céfazoline. Les patients ayant des facteurs de risque de déficit en vitamine K ou d'altération d'autres mécanismes de la coagulation (alimentation parentérale, carences nutritionnelles, atteinte hépatique ou rénale) peuvent présenter un risque accru de saignement durant le traitement par la céfazoline. La surveillance des patients et la prise de suppléments de vitamine K doivent être envisagés si la situation l'exige.

Perturbations de la coagulation sanguine, y compris prolongation du temps de prothrombine, et augmentation du rapport international normalisé (RIN) et des saignements. Neutropénie, anémie, leucopénie, thrombocytopénie et tests direct et indirect à l'antiglobuline (Coombs) positifs.

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

**Troubles du système immunitaire :** Anaphylaxie, éosinophilie, démangeaisons, fièvre médicamenteuse et éruptions cutanées comptent parmi les réactions allergiques peu fréquentes pouvant survenir.

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

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

## 9 Interactions médicamenteuses

### 9.4 Interactions médicament-médicament

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

### 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

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

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

## 10 Pharmacologie clinique

### 10.1 Mode d'action

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

### 10.3 Pharmacocinétique

La céfazoline est liée aux protéines sériques à environ 85 %. L'injection intramusculaire (i.m.) d'une dose de 500 mg produit une concentration sérique de pointe d'environ 32 à 42 mg/mL. Plus de 80 % de la

céfazoline est excrétée dans l'urine durant les 24 premières heures suivant l'injection i.m.; la plus grande partie du médicament est excrétée dans les 4 à 6 premières heures.

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

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

Temps (minutes) après l'injection intraveineuse

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

Temps (heures) après l'injection intramusculaire

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

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

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

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

La concentration de céfazoline dans le liquide synovial et la concentration dans le sérum sont à peu près les mêmes quatre heures après l'administration du médicament.

La concentration atteinte dans le sang du cordon ombilical est d'environ 40 % de celle que l'on observe dans le sang de la mère.

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

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

## **11 Conservation, stabilité et mise au rebut**

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

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

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

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

## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13 Renseignements pharmaceutiques

#### Substance pharmaceutique :

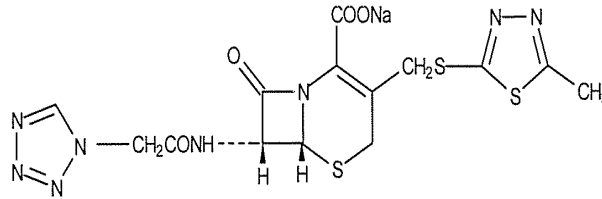
Dénomination commune : Céfazoline sodique  
de la substance pharmaceutique

Dénomination systématique : Sel monosodique de l'acide (6R, 7R) 3- {[5-méthyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl]thio]méthyl}-8-oxo-7-[2-(1H-tétrazol-1-yl)acétamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylique.

Formule moléculaire :  $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$

Masse moléculaire : 476,5

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : La céfazoline sodique est un solide pratiquement inodore, blanc à blanc cassé. C'est un médicament entièrement soluble dans l'eau et très légèrement soluble dans l'alcool. Il est pratiquement insoluble dans le chloroforme ou l'éther. Le pH d'une solution aqueuse de céfazoline à 100 mg/mL se situe entre 4,5 et 6,0.

### 14 Essais cliniques

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

## 15 Microbiologie

### Activité de la céfazoline contre divers isolats cliniques

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

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

+ Rapporté comme étant ≤ 0,1 µg/mL

#### Épreuves de sensibilité par la méthode du disque :

Utiliser les critères suivants pour juger de la sensibilité des microorganismes lorsque des disques standards de 30 µg d'une céphalosporine sont utilisés.

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

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

#### Techniques de dilution :

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

Les écarts dans la CMI pour les souches témoins sont :

*E. coli* ATCC 25922 1,0 à 4,0 mg/mL

*S. aureus* ATCC 25923 0,25 à 1,0 mg/mL

## 16 Toxicologie non clinique

### Toxicologie générale

#### Toxicité aiguë :

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

Animal	Voie d'administration	DL <sub>50</sub> DL (g/kg)
Souris	intraveineuse	≥3,9
	intrapéritonéale	≥4,0
	sous-cutanée	7,6
	orale	>11,0
Rat	intraveineuse	≥3,0
	intrapéritonéale	7,4
	sous-cutanée	>10
	orale	>11,0
Lapin	intraveineuse	>2,0
Chien	intraveineuse	>2,0

#### Toxicité subaiguë et toxicité chronique :

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

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

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

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

## **Toxicologie relative à la reproduction et au développement**

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

## **Toxicologie spéciale**

### **Néphrotoxicité :**

Afin d'étudier la néphrotoxicité de la céfazoline, on a injecté ce médicament par voie intraveineuse à des lapins et par voie sous-cutanée à des souris et à des rats. La dose intraveineuse néphrotoxique moyenne chez les lapins se situait entre 300 et 400 mg/kg/jour. Chez la souris, l'injection sous-cutanée de 8 g/kg/jour de céfazoline pendant une période allant jusqu'à 3 jours n'a produit aucun signe de lésions rénales. Il en a été de même chez les rats qui ont reçu des injections sous-cutanées de 4 g/kg/jour pendant une période allant jusqu'à 7 jours.

## Renseignements sur le médicament, à l'intention des patients

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

#### Pr CÉFAZOLINE POUR INJECTION

Les présents renseignements sur le médicament ont été écrits à l'intention de la personne appelée à prendre **CÉFAZOLINE POUR INJECTION**. Il peut s'agir de vous-même ou d'une personne dont vous prenez soin. Veuillez lire ces renseignements attentivement. Conservez-les au cas où vous auriez besoin de les relire.

Comme il ne s'agit que d'un résumé, vous n'y trouverez pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Si vous avez d'autres questions au sujet de **CÉFAZOLINE POUR INJECTION** ou désirez obtenir plus d'information, communiquez avec un professionnel de la santé.

#### Indications de CÉFAZOLINE POUR INJECTION

CÉFAZOLINE POUR INJECTION est utilisé pour traiter certaines infections bactériennes touchant :

- les voies respiratoires;
- les voies urinaires;
- les os et les articulations;
- la peau et les tissus mous;
- le sang (septicémie);
- la paroi interne des ventricules et des valvules du cœur.

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

Les antibactériens tels que CÉFAZOLINE POUR INJECTION traitent **uniquement** les infections bactériennes. Ils sont sans effet sur les infections virales, comme le rhume.

#### Mode d'action de CÉFAZOLINE POUR INJECTION

CÉFAZOLINE POUR INJECTION est un antibiotique qui fait partie d'un groupe de médicaments appelés céphalosporines, et qui tue les bactéries en les empêchant de fabriquer leur paroi cellulaire.

#### Ingrédients de CÉFAZOLINE POUR INJECTION

Ingrédient médicinal : céfazoline sodique

Ingrédients non médicinaux : aucun

#### CÉFAZOLINE POUR INJECTION est offert dans la forme pharmaceutique suivante :

Poudre stérile pour solution : 500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline par fiole.

#### N'utilisez pas CÉFAZOLINE POUR INJECTION dans les cas suivants :

- Vous avez déjà eu une réaction allergique à :
  - la cefazoline sodique, à tout autre ingrédient entrant dans la composition de CÉFAZOLINE POUR INJECTION ou aux constituants du contenant; ou
  - à d'autres antibiotiques de la classe des céphalosporines.

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

- vous êtes allergique ou vous réagissez mal à la pénicilline ou à d'autres antibiotiques;
- vous avez des antécédents de maladie intestinale, en particulier de colite (inflammation du côlon);
- vous avez des problèmes aux reins;
- vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez devenir enceinte;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter. CÉFAZOLINE POUR INJECTION peut passer dans le lait maternel;
- vous avez déjà eu des problèmes de coagulation sanguine (saignement), de carence nutritionnelle (comme une carence en vitamine K); ou vous avez eu des problèmes au foie/aux reins ou des carences nutritionnelles qui ont causé une baisse de votre taux de vitamine K.

#### **Autres mises en garde pertinentes**

- CÉFAZOLINE POUR INJECTION peut altérer les résultats de certains tests de sang et d'urine. Si vous devez passer un test de sang ou d'urine, dites à votre professionnel de la santé que vous recevez un traitement par CÉFAZOLINE POUR INJECTION.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.**

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec CÉFAZOLINE POUR INJECTION :**

- Le probénécide, utilisé pour traiter la goutte.

#### **Administration de CÉFAZOLINE POUR INJECTION**

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

#### **Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé décidera la quantité de CÉFAZOLINE POUR INJECTION que vous recevrez et la fréquence d'administration.

## Surdosage :

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de CÉFAZOLINE POUR INJECTION, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

## Dose oubliée :

Si vous avez manqué un traitement prévu, communiquez dès que possible avec votre professionnel de la santé pour savoir quoi faire.

## Effets secondaires possibles de CÉFAZOLINE POUR INJECTION

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de CÉFAZOLINE POUR INJECTION. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables de CÉFAZOLINE POUR INJECTION peuvent comprendre les suivants :

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

## Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Fréquent</b>			
<b>Thrombocytopénie</b> (taux élevé de plaquettes) : sensation de brûlure, rougeurs, élancements, engourdissements et/ou picotements aux mains et aux pieds, mal de tête, étourdissements, faiblesses, évanouissement, douleur à la poitrine, changements visuels		√	
<b>Colite pseudomembraneuse</b> (inflammation avancée du côlon) : diarrhée aqueuse et sanguinolente, mucus dans les selles, crampes et douleurs abdominales, fièvre			√
<b>Phlébite</b> (enflure d'une veine près du point d'injection) : douleur, sensibilité et rougeurs		√	
<b>Rare</b>			
<b>Réactions cutanées graves</b> (pouvant aussi toucher d'autres organes) :			√

<ul style="list-style-type: none"> <li>• desquamation de la peau ou apparition de cloques sur la peau (avec ou sans pus) qui peuvent aussi toucher les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, démangeaisons, éruption cutanée grave, bosses sous la peau, douleur cutanée, changements de couleur de la peau (rougeâtre, jaunâtre ou bleuâtre);</li> <li>• Enflure ou rougeur des yeux ou du visage;</li> <li>• Symptômes pseudogrippaux, fièvre, frissons, courbatures, enflure des glandes, toux;</li> <li>• Essoufflement, douleur thoracique ou malaise</li> </ul>			
<b>Fréquence inconnue</b>			
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
<b>Anémie</b> (faible quantité de globules rouges) : fatigue, teint pâle, perte d'énergie, faiblesse, essoufflement		√	
<b>Troubles de la coagulation</b> : tendance à faire des bleus et à saigner plus longtemps, selles noires ou sang dans les selles, saignement des plaies opératoires ou dans votre cathéter, maux de tête sévères, nausées et vomissements, confusion, étourdissements, crises convulsives, perte de conscience		√	
<b>Crises</b> : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience. Vous êtes plus susceptible d'en souffrir si vous avez des problèmes rénaux			√
<b>Troubles hépatiques</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
<b>Neutropénie/leucopénie</b> (faible quantité de globules blancs) : infection, fatigue, fièvre, douleurs, symptômes semblables à ceux de la grippe		√	
<b>Candidose buccale</b> (infection à levures) : surélévations blanchâtres sur la langue, les joues, les gencives ou la gorge qui saignent si elles sont égratignées, douleur, difficulté à avaler, mauvais goût dans la bouche		√	
<b>Infection vaginale à levures</b> : démangeaisons vaginales, sensation de brûlure durant les relations sexuelles ou au moment d'uriner, douleur, rougeur, enflure, écoulement		√	

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, dites-le à votre professionnel de la santé.

### **Signalement des effets secondaires**

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

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables ([canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

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

### **Conservation**

CÉFAZOLINE POUR INJECTION sera conservé par votre professionnel de la santé à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière.

Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour de plus amples renseignements au sujet de CÉFAZOLINE POUR INJECTION :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, accessible depuis la Base de données sur les produits pharmaceutiques du site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), dans le site Web du fabricant (<http://www.tevacanada.com>); en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com).

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée.

Date d'autorisation : 2025-12-29