

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

**Pr CÉFAZOLINE POUR INJECTION, USP**

Céfazoline pour injection

Poudre pour solution, 500 mg et 1 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) dans une fiole  
Poudre pour solution, 10 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) dans une fiole grand format  
pour pharmacies  
Poudre pour solution, 100 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) dans un grand format pour  
pharmacies SmartPak®  
Intramusculaire, intraveineuse  
Antibiotique

Fresenius Kabi Canada Ltée  
165 Galaxy Blvd, bureau 100  
Toronto, ON M9W 0C8

Date d'autorisation initiale :  
28 janvier 1998

Date de révision :  
31 mai 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 282063

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau</a>	2022-09
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale</a>	2022-09

## TABLEAU DES MATIÈRES

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

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLEAU DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
1.1 Pédiatrie .....	5
1.2 Gériatrie .....	5
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>5</b>
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.3 Reconstitution.....	8
4.4 Administration .....	10
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>12</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....</b>	<b>13</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>13</b>
7.1 Populations particulières.....	15
7.1.1 Femmes enceintes.....	15
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	15
7.1.3 Enfants et adolescents .....	15
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>15</b>
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>15</b>
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>16</b>
10.1 Mode d'action.....	16

10.3	Pharmacocinétique .....	16
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>17</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>17</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>18</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>18</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>18</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>18</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>20</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE .....</b>	<b>21</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>		<b>22</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

La Céfazoline pour injection, USP (céfazoline pour injection) est indiquée pour le traitement des infections ci-dessous causées par des souches des microorganismes sensibles :

INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (sensibles ou résistant à la pénicilline) et par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.

INFECTIONS DES VOIES GÉNITO-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 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*.

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 la Céfazoline pour injection, USP peut réduire la fréquence de certaines infections postopératoires chez les patients qui doivent subir une opération chirurgicale potentiellement contaminée et chez ceux dont l'infection constituerait un risque grave (p. ex. durant une opération à cœur ouvert ou une arthroplastie prosthétique).

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

Afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes et de préserver l'efficacité de la Céfazoline pour injection, USP et des autres antibactériens, cette dernière ne doit être employée que pour traiter les infections par des bactéries que l'on soupçonne fortement être sensibles au médicament ou par des bactéries dont on a prouvé la sensibilité au médicament. Il faut tenir compte des cultures et des antibiogrammes, s'ils sont disponibles, lors de la sélection ou de la modification du traitement antibactérien. Si ces données ne sont pas disponibles, on peut se baser sur les tendances locales en matière d'épidémiologie et d'antibiogramme pour choisir un traitement empirique.

## 1.1 Pédiatrie

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

## 1.2 Gériatrie

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

## 2 CONTRE-INDICATIONS

La Céfazoline pour injection, USP est contre-indiquée chez les patients hypersensibles à ce médicament, aux ingrédients, médicinaux ou non, entrant dans sa composition, ou encore aux constituants du contenant. Pour une liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Après reconstitution, la Céfazoline pour injection, USP peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Dans les deux cas, la posologie totale quotidienne est la même.

**Adultes :**

#### Posologie pour adultes

Type d'infection	Dose	Fréquence
Pneumonie à pneumocoques	500 mg	Toutes les 12 heures
Infection bénigne causée par des cocci Gram positifs sensibles	250 à 500 mg	Toutes les 8 heures
Infection aiguë sans complication des voies urinaires*	1 g	Toutes les 12 heures
Infection modérée à grave	500 mg à 1 g	Toutes les 6 à 8 heures

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

La céfazoline sodique a été administrée à des doses de 6 grammes 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 :**

Après administration de la dose de charge appropriée à la gravité de l'infection, on suivra les recommandations au tableau suivant :

**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 – 0,9	141 – 273	250 mg à 1 g toutes les 8 à 12 heures
0,18 – 0,57	274 – 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 schéma posologique recommandé pour prévenir les infections postopératoires d'une chirurgie contaminée ou potentiellement contaminée figure ci-dessous :

- 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'antibiotiques soient adéquats au moment de l'incision initiale.
- 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.)
- 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, USP 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 pédiatrie :**

Dans la plupart des cas, une dose quotidienne totale de 25 mg à 50 mg/kg (environ 10 mg à 20 mg par livre) 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 par kg (45 mg par livre) de masse corporelle. L'emploi de la céfazoline chez les prématurés et les nourrissons de moins d'un mois n'est pas recommandé, car l'innocuité de ce médicament n'a pas été établie chez ces patients.

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

Masse		25 mg/kg/jour en 3 doses fractionnées		25 mg/kg/jour en 4 doses fractionnées	
lb	kg	Dose unique approximative mg/q8h	Volume requis d'une solution de 125 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q6h	Volume requis d'une solution de 125 mg/mL*
10	4,5	40 mg	0,35 mL	30 mg	0,25 mL
20	9	75 mg	0,6 mL	55 mg	0,45 mL
30	13,6	115 mg	0,9 mL	85 mg	0,7 mL
40	18,1	150 mg	1,2 mL	115 mg	0,9 mL
50	22,7	190 mg	1,5 mL	140 mg	1,1 mL

\* On peut obtenir une concentration de 125 mg/mL par reconstitution d'une fiole de 500 mg avec 3,8 mL de diluant.

**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/q8h	Volume requis de solution de 225 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q6h	Volume requis de solution de 225 mg/mL*
10	4,5	75 mg	0,35 mL	55 mg	0,25 mL
20	9	150 mg	0,7 mL	110 mg	0,5 mL
30	13,6	225 mg	1 mL	170 mg	0,75 mL
40	18,1	300 mg	1,35 mL	225 mg	1 mL
50	22,7	375 mg	1,7 mL	285 mg	1,25 mL

\* On peut obtenir une concentration de 225 mg/mL par reconstitution d'une fiole de 500 mg avec 2 mL de diluant.

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 ( $Cl_{cr}$  : 0,67 à 1,17 mL/s). Chez les enfants atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave ( $Cl_{cr}$  : 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 ( $Cl_{cr}$  : 0,08 à 0,33 mL/s), il faudrait administrer 10 % de la dose quotidienne normale aux 24 heures.

Toutes les recommandations posologiques s'appliquent après une dose d'attaque initiale.

### 4.3 Reconstitution

#### Solutions reconstituées

BIEN AGITER JUSQU'À DISSOLUTION COMPLÈTE 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 des 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. AGITEZ POUR DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE.

#### Reconstitution à partir des fioles unidoses

Concentration	Diluant	Volume à ajouter à la fiole (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
500 mg	Chlorure de sodium injectable à 0,9 %	2	2,2	225
	OU Eau stérile pour injection	3,8	4	125
1000 mg	Eau stérile pour injection	2,5	3	334

#### (2) Injection (bolus) intraveineuse directe :

##### Fioles unidoses :

Reconstituer comme on l'indique ci-dessus. AGITER POUR DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE. Utiliser un minimum de 10 mL d'eau stérile pour injection afin de diluer davantage la solution reconstituée.

##### 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 à 0,9 %. AGITER POUR DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE.

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

Concentration	Volume de diluant	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, USP peuvent être diluées une seconde fois pour la perfusion intraveineuse intermittente ou continue. Suivre les indications ci-dessous :**

**Fioles à dose unique :**

Reconstituer selon les directives du tableau ci-dessus intitulé « Reconstitution à partir des fioles unidoses ». AGITER POUR DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE. Diluer par la suite la Céfazoline pour injection, USP reconstituée dans 50 à 100 mL d'eau stérile pour injection ou de l'une des solutions suivantes :

Chlorure de sodium injectable à 0,9 %

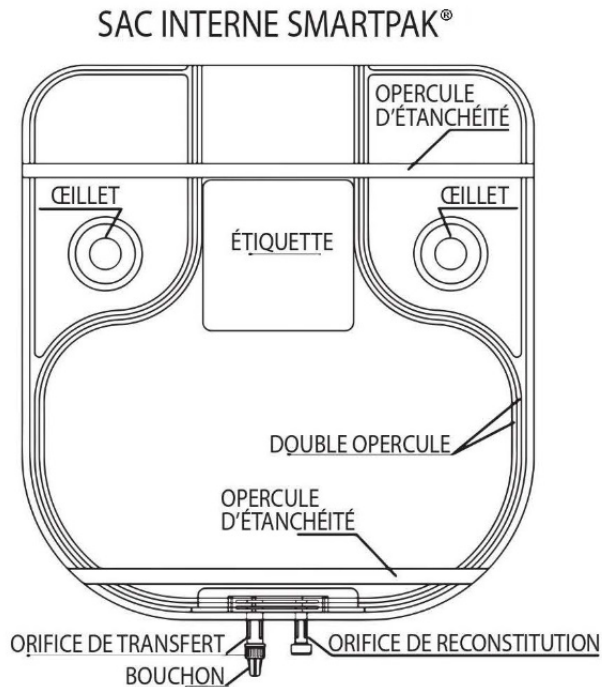
Dextrose injectable à 5 % ou 10 %

**Fioles grand format pour pharmacies :**

Reconstituer selon les directives du tableau intitulé « Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacies ». AGITER POUR DISSOUDRE TOUTE LA POUDRE. 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 à partir du moment de la ponction initiale.

**PROCÉDURE DE RECONSTITUTION ET DISTRIBUTION DU GRAND FORMAT SMARTPAK® POUR PHARMACIES**

**La procédure entière doit être exécutée sous une hotte à flux laminaire selon une technique aseptique**



PHASE DE RECONSTITUTION	PHASE DE MÉLANGE	PHASE DE DISTRIBUTION
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Retirer le bouchon translucide de l'orifice de reconstitution.</li> <li>2. Introduire un nouveau dispositif de transfert pour la reconstitution.</li> <li>3. Ajouter le volume approprié d'eau stérile pour injection.</li> <li>4. Déconnecter le dispositif de transfert du contenant d'eau stérile pour injection et remplacer la pointe ou l'aiguille par un nouvel adaptateur de transfert approprié.</li> <li>5. Consulter le feuillet d'emballage pour de plus amples renseignements.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mélanger en douceur soit en faisant recirculer dans la tubulure ou en soulevant le sac pour la remuer délicatement d'un bord à l'autre jusqu'à dissolution complète du contenu (15 à 25 minutes) et, le cas échéant, dissipation de la mousse.</li> <li>2. Vérifier pour déceler la présence de particules, fuites ou coloration anormale (jaune foncé ou brune).</li> <li>3. Si l'inspection révèle une anomalie, jeter le sac immédiatement.</li> <li>4. Si la vérification ne révèle aucune anomalie, suspendre le sac par les œillets.</li> <li>5. Consulter le feuillet d'emballage pour de plus amples renseignements.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Retirer le bouchon de l'orifice de transfert.</li> <li>2. Insérer un nouveau dispositif de transfert.</li> <li>3. Transférer une dose dans la seringue vide stérile.</li> <li>4. Étiqueter correctement les seringues.</li> <li>5. Consulter le Feuillet d'emballage pour de plus amples renseignements.</li> </ol>

### Avertissement

Avant d'administrer toute solution intraveineuse ou préparation pharmaceutique parentérale, il faut vérifier par un examen visuel la limpidité ainsi que l'absence de particules, de précipité, de changement de couleur et de fuite, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent. N'utiliser aucune solution trouble ou présentant des particules, un précipité, un changement de couleur ou une fuite. Jeter toute portion inutilisée.

### 4.4 Administration

REMARQUE : Consulter la section [4.3 Reconstitution](#) pour le mode de reconstitution et de dilution.

#### Administration intramusculaire :

Injecter la solution reconstituée dans un muscle volumineux. La douleur au point d'injection est un phénomène rare avec la Céfazoline pour injection, USP.

#### Administration intraveineuse :

Injection (bolus) intraveineuse directe : 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 section [4.3 Reconstitution](#).)

Perfusion intraveineuse 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 section [4.3 Reconstitution](#)). Le conditionnement grand format SmartPak® pour pharmacies de Céfazoline pour injection, USP est uniquement destiné à l'administration par voie intraveineuse suivant la reconstitution et le transfert du produit dans des seringues.

Après le transfert du contenu du conditionnement grand format SmartPak® pour pharmacies dans des seringues, la Céfazoline pour injection, USP peut être administrée en perfusion intermittente ou continue au moyen d'un pousse-seringue.

#### **DIRECTIVES D'UTILISATION DU CONDITIONNEMENT GRAND FORMAT SMARTPAK® POUR PHARMACIES :**

Ne pas administrer directement. L'utilisation du grand format pour pharmacies est réservée au service de préparation de solutions intraveineuses de la pharmacie des établissements hospitaliers munies d'une aire de travail appropriée telle qu'une hotte à flux laminaire. Selon une technique aseptique, le dispositif de fermeture du contenant ne doit être perforé qu'une seule fois au moyen d'un dispositif de distribution ou de transfert stérile convenable permettant de distribuer des quantités mesurées du contenu. L'emploi d'une aiguille et d'une seringue n'est pas recommandé en raison d'un risque de fuite. Le prélèvement du contenu du grand format doit être réalisé sans délai. Toutefois, si cela n'est pas possible, un délai maximum de **8 HEURES** suivant la ponction initiale du dispositif de fermeture de l'orifice de prélèvement est permis afin de terminer les opérations de transfert du liquide. Ce délai devrait commencer à partir du moment où l'on incorpore le solvant ou le diluant au grand format pour pharmacies.

#### **Instructions pour la reconstitution :**

Effectuer un examen visuel du conditionnement externe (papier d'aluminium naturel) pour vérifier s'il est endommagé. SI L'OPERCULE D'ÉTANCHÉITÉ (SCEAU) EST BRISÉ OU ENDOMMAGÉ, NE PAS OUVRIR L'EMBALLAGE EXTERNE. LA STÉRILITÉ DE LA SURFACE DU SAC INTERNE POURRAIT ÊTRE COMPROMISE. JETER LES DEUX EMBALLAGES IMMÉDIATEMENT. NE PAS UTILISER LE SAC INTERNE EN PRÉSENCE DE PARTICULES OU DE CORPS ÉTRANGERS, SI LA COLORATION DE LA POUDRE SÈCHE EST JAUNE FONCÉ OU BRUNE, SI LES SCEAUX NE SONT PAS INTACTS OU SI L'EMBALLAGE PRÉSENTE TOUT AUTRE DOMMAGE. DANS PAREILS CAS, JETER LE SAC IMMÉDIATEMENT. Retirer le capuchon translucide non fileté de l'orifice prévu pour la reconstitution (le plus petit) et le jeter. Suivre les « DIRECTIVES D'UTILISATION DU CONDITIONNEMENT GRAND FORMAT SMARTPAK® POUR PHARMACIES » et effectuer la reconstitution de la poudre par l'orifice (le plus petit) prévu à cet effet fin au moyen d'eau stérile pour injection. Mélanger délicatement en soulevant le sac puis en la remuant d'un bord à l'autre pour en agiter le contenu jusqu'à dissolution complète. Une fois la poudre complètement dissoute, soit environ 15 minutes pour 100 grammes, suspendre le sac par les œillets prévus à cet effet.

Si une pompe est utilisée, la procédure générale suivante est recommandée :

1. Fixer une pointe stérile à l'extrémité de sortie (dépourvue de pointe) d'un nouveau tube de transfert stérile et introduire le perforateur dans l'orifice prévu à cet effet du sac d'eau stérile pour injection à utiliser pour la reconstitution du grand format SmartPak® pour pharmacies.
2. Relier l'extrémité d'entrée (pointe en place) du tube à l'orifice de transfert du grand format SmartPak® pour pharmacies.
3. Inverser la pompe pour transférer l'eau stérile pour injection dans le grand format SmartPak® pour pharmacies.
4. Une fois le transfert d'eau stérile pour injection terminé, retirer la pointe du sac d'eau stérile pour injection et ôter la pointe fixée à cette extrémité du tube.

5. Remplacer la pointe par une aiguille de transfert et insérer cette aiguille dans l'orifice de reconstitution du grand format SmartPak® pour pharmacies.
6. Au moyen de la pompe, faire circuler le médicament reconstitué dans le tube et le grand format SmartPak® pour pharmacies pour bien mélanger (environ 15 minutes pour le contenant de 100 grammes).
7. Une fois la solution homogène, retirer l'aiguille de transfert de l'orifice de reconstitution du grand format SmartPak® pour pharmacies et la remplacer par l'adaptateur de remplissage de seringue.
8. suspendre le sac par les œillets prévus à cet effet. La solution reconstituée peut alors, au moyen de la pompe, être transférée à partir du grand format SmartPak® pour pharmacies, par le tube de transfert relié à l'orifice de transfert, dans des seringues à l'aide de l'adaptateur de remplissage de seringue.

Il est important de noter que la pointe introduite dans le conditionnement grand format SmartPak® pour pharmacies à l'étape 2 n'est JAMAIS retirée durant cette procédure et que l'orifice de reconstitution est auto-obturant.

Suivant la dissolution, il convient de laisser reposer les solutions pour permettre au moussage de se dissiper de sorte qu'une inspection visuelle puisse établir que la solubilisation est terminée. ATTENTION : POUR ÉVITER LES FUITES POSSIBLES CAUSÉES PAR LE POIDS IMPORTANT DE L'EAU AJOUTÉE, NE PAS AGITER VIGOREUSEMENT LE SAC OU TIRER FORTEMENT SUR CELLE-CI.

**Tableau de dilution – grand format SmartPak® pour pharmacies**

Format du sac SmartPak®	Quantité d'eau stérile pour injection	Concentration approximative
100 grammes	960 mL	100 mg/mL (1 g/10 mL)

**Distribution de la céfazoline reconstituée / Directives de remplissage de seringues vides :** Retirer le bouchon de l'orifice de transfert (le plus gros) et le jeter. Par le biais de cet orifice, remplir les seringues vides au moyen d'un nouveau dispositif de transfert. Selon une technique aseptique, remplir les seringues en suivant la pratique habituelle de l'établissement. De telles pratiques peuvent aller de l'utilisation d'un robinet à trois voies à l'utilisation d'une pompe péristaltique calibrée. S'il s'agit d'une reconstitution à raison de 100 mg/mL : transférer 5 mL dans la seringue pour 500 mg ou 10 mL pour 1 g. Pour déterminer la posologie en pédiatrie, consulter **Posologie chez les enfants**.

SUIVANT LA PONCTION INITIALE, UTILISER SANS DÉLAI LA TOTALITÉ DU CONTENU DU GRAND FORMAT POUR PHARMACIES; TOUTE PORTION INUTILISÉE DOIT ÊTRE JETÉE DANS LES 8 HEURES.

Tout médicament parentéral doit, avant son administration, être examiné visuellement pour déceler la présence de particules ou d'une coloration anormale, si la solution et le contenant s'y prêtent.

Si l'inspection visuelle révèle que la solution est trouble, qu'elle contient des particules ou la présence de fuites, jeter la seringue car la stérilité peut être altérée.

## 5 SURDOSAGE

Il n'existe pas de données sur le surdosage aigu causé par la Céfazoline pour injection, USP. En cas de surdosage présumé, on administrera donc un traitement de soutien en fonction des symptômes.

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

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 - Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Poudre stérile pour solution, 500 mg, 1 g, et 10 g céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole	Aucun.
	Poudre stérile pour solution, 100 g céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par sac (SmartPak®)	Aucun.
Intramusculaire	Poudre stérile pour solution, 500 mg et 1 g céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole	Aucun.

La Céfazoline pour injection, USP est présentée comme suit :

- Fioles de 15 mL contenant de la céfazoline sodique équivalant à 500 mg de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 25 fioles.
- Fioles de 15 mL contenant de la céfazoline sodique équivalant à 1 g de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 10 fioles ou 25 fioles.
- Fioles « grand format pour pharmacies » de 100 mL contenant de la céfazoline sodique équivalant à 10 grammes de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 10 fioles.
- Le « grand format pour pharmacies » SmartPak® de 100 grammes contenant de la céfazoline sodique équivalant à 100 grammes de céfazoline.

Chaque gramme de céfazoline sodique contient 48 mg de sodium.

LA CÉFAZOLINE POUR INJECTION, USP NE CONTIENT AUCUN AGENTS DE CONSERVATION.

L'EMPLOI DES EMBALLAGES EN GRAND FORMAT POUR PHARMACIES EST RÉSERVÉ AUX HÔPITAUX AYANT UN PROGRAMME RECONNU DE PRÉPARATION DE SOLUTIONS POUR ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE.

Le sac SmartPak® n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

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

La Céfazoline pour injection, USP doit être administrée avec précaution aux patients qui ont des antécédents d'allergie, en particulier aux médicaments, et dès lors seulement en cas d'absolue nécessité. Le traitement d'urgence par l'épinéphrine est indiqué en cas de réaction anaphylactoïde grave. Au besoin,

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

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

L'emploi prolongé de la Céfazoline pour injection, USP peut entraîner une prolifération des microorganismes non résistants. Il est donc essentiel que le patient soit suivi de près.

Il faut prescrire la Céfazoline pour injection, USP avec précaution aux patients qui ont des antécédents de maladie des voies digestives inférieures, en particulier de colite.

## **Sensibilité/résistance**

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

Prescrire la Céfazoline pour injection, USP s'il n'y a 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 exanthémateuse 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, USP et administrer un traitement et des mesures appropriés.

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

Contrairement aux épreuves de glycosurie Clinistix<sup>MD</sup> et Tes-Tape<sup>MD</sup> qui utilisent des réactifs enzymatiques, l'épreuve Clinitest<sup>MD</sup> peut donner des faux positifs chez les patients sous céfazoline.

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

### **Fonction rénale**

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

Il faut réduire la dose quotidienne de céfazoline chez les patients dont le débit urinaire est faible à cause d'une altération de la fonction rénale (voir [Posologie pour les insuffisants rénaux](#)). Comme les taux sanguins de céfazoline demeurent relativement élevés chez les patients dialysés, il est nécessaire de suivre ces taux de près.

Administré conjointement avec la céfazoline sodique, le probénécide peut réduire la sécrétion tubulaire rénale de la céfazoline, ce qui se traduit par une présence plus longue de ce médicament dans le sang et à des taux plus élevés.

Des convulsions peuvent survenir lors de l'administration de la Céfazoline pour injection, USP, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale lorsque la dose n'est pas réduite de façon appropriée. Cesser l'administration de la Céfazoline pour injection, USP en cas de convulsions ou adapter la posologie en

conséquence chez les insuffisants rénaux. Le traitement anticonvulsivant doit être poursuivi chez les patients présentant des troubles convulsifs connus.

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de la céfazoline sodique durant la grossesse n'a pas été établie.

### 7.1.2 Femmes qui allaitent

La céfazoline se retrouve en très faibles concentrations dans le lait maternel. La Céfazoline pour injection, USP doit être administrée avec prudence aux mères qui allaitent.

### 7.1.3 Enfants et adolescents

L'innocuité de la céfazoline sodique chez les prématurés et chez les nourrissons de moins d'un mois n'a pas été établie.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants ont été signalés :

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

**Effets allergiques :** Anaphylaxie, éosinophilie, démangeaisons, fièvre médicamenteuse et éruptions cutanées comptent parmi les réactions allergiques rares.

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

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

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

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

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

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

### 10.3 Pharmacocinétique

La céfazoline est liée aux protéines sériques à environ 85 %. L'injection intramusculaire 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 intramusculaire; 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	½	1	2	4	6	8
1 g	65,8	68,3	60,6	29,3	11,2	6,5
500 mg	36,2	36,8	37,9	15,5	6,3	3
250 mg	15,5	17	13	5,1	2,5	< 1,5

La demi-vie sérique est d'environ 1,8 heure après l'administration intraveineuse et d'environ 2 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. Les concentrations maximales d'environ 2 400 mcg/mL et 4 000 mcg/mL dans l'urine ont été atteintes suivant l'administration par voie intramusculaire de doses de 500 mg et de 1 gramme respectivement.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

La Céfazoline pour injection, USP (produit non reconstitué) présentée en fioles doit être conservée à une température entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Céfazoline pour injection, USP présentée en poche SmartPak® : Avant la reconstitution, conserver la poudre sèche à une température comprise entre 15 °C et 25 °C. PROTÉGER DE LA LUMIÈRE. CONSERVER LE SAC À L'INTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE EXTERNE JUSQU'AU MOMENT DE L'UTILISATION.

Une fois reconstituée, la solution de Céfazoline pour injection, USP demeure stable pendant 24 heures, suivant la ponction initiale, si on la conserve à une température ambiante contrôlée ne dépassant pas 25 °C ou pendant 72 heures sous réfrigération (entre 2 °C et 8 °C), à l'abri de la lumière.

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.

### **Utilisation prolongée des solutions pour administration intraveineuse**

Pour des raisons d'ordre microbiologique, on recommande habituellement l'administration des solutions intraveineuse dans les 24 heures, suivant la ponction initiale, si elles sont conservées à température ambiante ou dans les 72 heures si elles sont conservées entre 2 °C et 8 °C, et ce, même si elles restent souvent physiquement et chimiquement stables plus longtemps.

### **Stabilité des seringues remplies**

Dans les situations où le médicament a été reconstitué avec de l'eau pour injection et transféré dans des seringues vides, mais qu'il n'est pas immédiatement administré au patient, les seringues peuvent alors être entreposées dans les conditions suivantes :

1. 24 heures à la température ambiante
2. 72 heures sous réfrigération entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F), si elles sont réfrigérées immédiatement après le transfert.

SUIVANT LA PONCTION INITIALE, UTILISER SANS DÉLAI LA TOTALITÉ DU CONTENU DU GRAND FORMAT POUR PHARMACIES; TOUTE PORTION INUTILISÉE DOIT ÊTRE JETÉE DANS LES 8 HEURES.

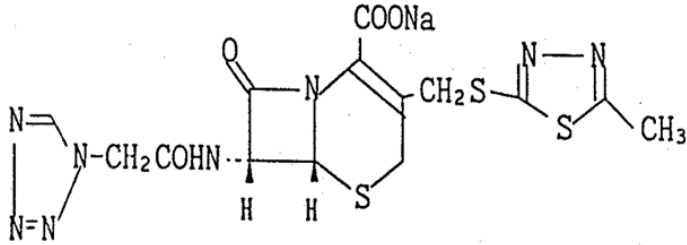
## **12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

Nom propre :	Céfazoline sodique
Nom chimique :	Sodium (6R,7R)-3-[[[(5-méthyle-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]méthyle]-8-oxo-7-[2-(1H-tétrazol-1-yl)acétamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylate
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>8</sub> NaO <sub>4</sub> S <sub>3</sub> ; 476,5 g / mol
Formule développée :	

Propriétés physicochimiques :	La céfazoline sodique est une poudre cristalline blanche et inodore. Aisément soluble dans l'eau, elle est légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol et presque insoluble dans le benzène, l'acétone et le chloroforme. Le pH de la solution reconstituée se situe entre 4,5 et 6,0.
-------------------------------	---

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

Les informations sur les essais cliniques ne sont pas disponibles.

### 15 MICROBIOLOGIE

#### ACTIVITÉ DE LA CÉFAZOLINE SUR LES ISOLATS CLINIQUES

Type d'organisme	N <sup>bre</sup> de souches	Pourcentage cumulatif des microorganismes sensibles à la concentration indiquée (mcg/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	

Type d'organisme	N <sup>bre</sup> de souches	Pourcentage cumulatif des microorganismes sensibles à la concentration indiquée (mcg/mL)					
		< 0,05	< 0,1 – 0,78	1,56 – 3,13	6,25 – 12,5	25 – 50	100
<i>S. pneumoniae</i>	6	100+					
<i>E. coli</i>	484		8,7	67,9	92,1	95,9	97,7
<i>P. mirabilis</i>	30			50	86,7	90	90
<i>K. pneumoniae</i>	138		2,9	53,6	73,2	91,3	93,5
<i>Enterobacter</i>	31			6,5	29	64,5	77,4
<i>H. influenzae</i>	30			13,3	70	100	
<i>N. gonorrhoeae</i>	13		38,5	100			
Esp. <i>Shigella</i>	2			50	50	100	
Esp. <i>Salmonella</i>	8			100			
<i>Staphylococci</i> (ne produisant pas de coagulase)	295		66	82	90	93	100

\* Rapporté comme étant de 3,13 – 6,25 mcg/mL

+ Rapporté comme étant ≤ 0,1 mcg/mL

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

Voici les critères à utiliser pour interpréter les antibiogrammes effectués avec un disque standard de 30 mcg de la classe des céphalosporines :

Des zones de 18 mm ou plus indiquent que les organismes sont sensibles et répondront probablement au traitement. Des zones de 15 à 17 mm indiquent que les organismes de sensibilité intermédiaire peuvent être sensibles si on administre une dose élevée ou si l'infection se limite aux tissus et aux liquides (l'urine, par exemple) dans lesquels les concentrations d'antibiotique sont élevées. Des zones de 14 mm ou moins sont produites par des organismes résistants.

Le disque de céphalothine ne devrait pas servir à analyser la sensibilité aux 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 à 4 mg/mL

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

#### Toxicité aiguë

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

#### TOXICITÉ AIGUË

ANIMAL	VOIE D'ADMINISTRATION	DL <sub>50</sub> DL (g/kg)
Souris	intraveineuse	≥ 3.9
	intrapéritonéale	≥ 4
	sous-cutanée	7,6
	orale	> 11
Rat	intraveineuse	≥ 3
	intrapéritonéale	7,4
	sous-cutanée	> 10
	orale	> 11
Lapin	intraveineuse	> 2
Chien	intraveineuse	> 2

#### Toxicité subaiguë et 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 2 000 mg/kg/jour dans l'étude de 6 mois à 4 000 mg/kg/jour dans les études de 1 mois et de 3 mois. L'anémie a été la seule anomalie significative attribuable à l'administration sous-cutanée. Dans toutes les épreuves, on a observé une diminution très nette des taux de SGPT, diminution reliée à la dose.

Une leucocytose et une érythropoïèse excessive ont accompagné l'anémie, phénomène probablement dû à l'hémorragie au point d'injection. La diminution de la SGPT dépendait à la fois de la dose et de la durée du traitement. Cette diminution n'était toutefois pas significative lorsque de petites doses étaient administrées et elle était réversible à l'arrêt du traitement. Des études équivalentes sur la toxicité chronique chez le chien ont fourni des résultats semblables : aux doses les plus élevées, une diminution de la SGPT a été notée, et l'administration de fortes doses par voie sous-cutanée a produit une anémie franche. Comme les chiens ayant reçu le médicament par voie intraveineuse n'ont pas souffert d'anémie, cet effet est probablement dû à l'hémorragie au point d'injection.

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

On a administré de la céfazoline en doses de 240 mg/kg/jour et de 2 400 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 2 000 mg/kg/jour. On a observé les ratons de mère ayant reçu des injections de 1 200 mg/kg/jour de céfazoline avant l'accouchement et durant l'allaitement. Aucun effet n'a été noté, ni sur la naissance ni sur le développement périnatal et postnatal.

**Toxicité spéciale :**

**Néphrotoxicité**

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

## **17 MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE**

1. <sup>Pr</sup> CÉFAZOLINE POUR INJECTION (poudre pour solution, 500 mg, 1 g et 10 g), numéro de contrôle de la présentation: 254395, Monographie de produit, Teva Canada Limitée. 4 février 2022

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

#### Pr CÉFAZOLINE POUR INJECTION, USP

#### Céfazoline pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre la **Céfazoline pour injection, USP** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la **Céfazoline pour injection, USP**.

#### Pourquoi utilise-t-on la Céfazoline pour injection, USP?

La Céfazoline pour injection, USP est utilisée pour le traitement d'infections causées par certaines bactéries affectant diverses parties du corps, y compris la pneumonie.

La Céfazoline pour injection, USP peut également être utilisée avant et après une chirurgie, afin de prévenir les infections.

Les antibactériens tels que la Céfazoline pour injection, USP ne traitent que les infections bactériennes. Ils sont sans effet sur les infections virales.

#### Comment la Céfazoline pour injection, USP agit-elle?

La Céfazoline pour injection, USP est un antibiotique qui fait partie d'une classe de médicaments appelés céphalosporines, et qui agit en tuant les bactéries qui causent les infections dans l'organisme.

#### Quels sont les ingrédients de la Céfazoline pour injection, USP?

Ingrédient médicamenteux : céfazoline sodique

Ingrédients non médicamenteux : aucun

#### La Céfazoline pour injection, USP se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Poudre stérile pour solution :

- Fioles de 15 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 500 mg de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 25 fioles.
- Fioles de 15 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 1 g de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 10 fioles ou 25 fioles.
- Fioles « grand format pour pharmacies » de 100 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 10 grammes de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 10 fioles.
- Le « grand format pour pharmacies » SmartPak® de 100 grammes contenant de la céfazoline sodique équivalent à 100 grammes de céfazoline.

#### N'utilisez pas la Céfazoline pour injection, USP dans les cas suivants :

- vous avez déjà eu une réaction allergique à la Céfazoline pour injection, USP ou à d'autres médicaments, comme les céphalosporines.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser la Céfazoline pour injection, USP, afin d'assurer l'utilisation adéquate 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 avez déjà eu une réaction allergique à la pénicilline;
- vous avez des antécédents de maladie intestinale, en particulier de colite;
- vous avez des problèmes liés à la vésicule biliaire;
- vous présentez des troubles rénaux, accompagnés ou non de troubles hépatiques;
- vous êtes enceinte ou pourriez le devenir durant le traitement;
- vous allaitez.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec la Céfazoline pour injection, USP :**

- Probénécide utilisé pour le traitement de la goutte.

**Comment utiliser la Céfazoline pour injection, USP :**

- La Céfazoline pour injection, USP vous sera administrée par le médecin soit dans une veine, soit dans un muscle.
- Même si vous vous sentez mieux dès le début du traitement, la Céfazoline pour injection, USP doit être utilisée exactement selon les directives.
- Le mésusage ou l'utilisation excessive de Céfazoline pour injection, USP pourrait entraîner la prolifération de bactéries résistantes, c'est-à-dire de bactéries que ce médicament n'arrivera pas à tuer. Le cas échéant, il se pourrait que la Céfazoline pour injection, USP 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, USP que vous recevrez et la fréquence d'administration.

**Surdose :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Céfazoline pour injection, USP, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous avez manqué un rendez-vous pour recevoir votre injection de Céfazoline pour injection, USP, communiquez dès que possible avec votre professionnel de la santé.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la Céfazoline pour injection, USP :**

Lorsque vous prenez la Céfazoline pour injection, USP, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

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

La Céfazoline pour injection, USP peut causer des résultats anormaux des tests sanguins. Votre professionnel de la santé décidera à quel moment effectuer des tests sanguins et en interprètera les résultats.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme / effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement</b>
	<b>Seulement si l'effet est grave</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>Anémie</b> : fatigue, perte d'énergie, faiblesse, essoufflement		✓	
<b>Hypersensibilité</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
<b>Troubles hépatiques</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓	
<b>Candidose buccale (infection à levures)</b> : 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>Phlébite</b> : enflure d'une veine près du point d'injection, accompagnée de douleur, de sensibilité et de rougeurs		✓	
<b>Hausse du nombre de plaquettes</b> : 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		✓	



Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Colite pseudomembraneuse</b> : diarrhée aqueuse et sanguinolente, mucus dans les selles, crampes et douleurs abdominales, fièvre			✓
<b>Mycose vulvovaginale</b> : démangeaisons vaginales, sensation de brûlure durant les relations sexuelles ou la miction, douleur, rougeur, enflure, écoulement		✓	
<b>Baisse du nombre de globules blancs</b> : infection, fatigue, fièvre, douleurs, symptômes semblables à ceux de la grippe		✓	
<b>Réactions cutanées graves</b> (pouvant 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>Crises</b> : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience. Vous êtes plus susceptible d'en souffrir si vous avez des problèmes rénaux			✓

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise 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 :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais le 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 :**

La Céfazoline pour injection, USP (produit non constitué) présentée en fioles sera conservée par votre professionnel de la santé à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière.

La Céfazoline pour injection, USP présentée en sac SmartPak® : Avant la reconstitution, conserver la poudre sèche à une température comprise entre 15 °C et 25 °C. PROTÉGER DE LA LUMIÈRE. CONSERVER LE SAC À L'INTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE EXTERNE JUSQU'AU MOMENT DE L'UTILISATION.

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

### **Pour en savoir plus sur la Céfazoline pour injection, USP :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la Monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site web du fabricant (<https://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 877 821-7724

Le présent dépliant a été rédigé par :

Fresenius Kabi Canada Ltée  
165 Galaxy Blvd, bureau 100  
Toronto, ON M9W 0C8

Dernière révision : 31 mai 2024