

☑ Céfazoline pour injection, USP

500 mg/ fiole de 15 mL
1 g/ fiole de 15 mL
10 g/ flacon pour pharmacie de 100 mL
20 g/ flacon pour pharmacie de 100 mL

Antibiotique

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La céfazoline sodique est un antibiotique céphalosporine pour administration parentérale. Elle exerce son action bactéricide par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire.

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES

La Céfazoline pour injection, USP peut être indiquée dans le traitement des infections suivantes lorsque celles-ci sont causées par des souches sensibles des micro-organismes énumérés ci-après :

- INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (sensibles aussi bien que résistants à la pénicilline) et par les streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.
- INFECTIONS DES VOIES GÉNITO-URINAIRES causées par *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et quelques souches de *Enterobacter* et d'entérocoques.
- INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS causées par *Staphylococcus aureus* (sensible aussi bien que résistant à la pénicilline), les 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* (sensibles aussi bien que résistants à la pénicilline), *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*.
- ENDOCARDITE provoquée par *Staphylococcus aureus* (sensible aussi bien que résistant à la pénicilline) et les streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A.

Procéder à une culture et à un antibiogramme pour déterminer la sensibilité à la céfazoline du germe causatif.

La plupart des souches de *Enterococci*, *Proteus (P. vulgaris)*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* qui produisent de l'indole et les staphylocoques résistants à la méthycilline sont des germes résistants. *Serratia*, *Pseudomonas* et *Acinetobacter calcoaceticus* (auparavant les espèces *Mima* et *Herellea*) affichent une résistance presque uniforme à la céfazoline.

Prophylaxie périopératoire

Chez les patients qui subissent une intervention comportant des risques d'infections ou les patients chez qui l'infection représenterait un risque grave (p. ex., au cours d'une intervention à cœur ouvert ou d'une arthroplastie avec prothèse), l'administration préopératoire, intraopératoire et postopératoire de céfazoline sodique pourrait être indiquée.

En présence de signes d'infection, effectuer des cultures pour identifier les germes causatifs et instituer le traitement approprié.

CONTRE-INDICATIONS

Chez les patients allergiques ou ayant une hypersensibilité connue aux antibiotiques du groupe céphalosporine, la Céfazoline pour injection, USP est contre-indiquée.

MISES EN GARDE

UTILISER AVEC PRUDENCE LES DÉRIVÉS DE LA CÉPHALOSPORINE CHEZ LES PATIENTS ALLERGIQUES À LA PÉNICILLINE. ON A OBSERVÉ CHEZ CERTAINS PATIENTS DES RÉACTIONS AUX DEUX GROUPES DE MÉDICAMENTS (Y COMPRIS UNE ANAPHYLAXIE FATALE APRÈS L'ADMINISTRATION PARENTÉRALE). LES ESSAIS CLINIQUES ET LES ÉPREUVES DE LABORATOIRE ONT EN EFFET RÉVÉLÉ L'EXISTENCE DE MANIFESTATIONS ALLERGIQUES CROISÉES PARTIELLES.

CHEZ TOUT PATIENT ACCUSANT UNE FORME D'ALLERGIE QUELCONQUE, SURTOUT AUX MÉDICAMENTS, LA CÉFAZOLINE POUR INJECTION, USP DEVRA ÊTRE ADMINISTRÉE AVEC PRUDENCE ET EN CAS D'ABSOLUE NÉCESSITÉ. LES RÉACTIONS GRAVES, DE TYPE ANAPHYLACTIQUE, EXIGENT UN TRAITEMENT D'URGENCE IMMÉDIAT À L'AIDE D'ÉPINÉPHRINE. ON ADMINISTRERA ÉGALEMENT, SELON LES CAS, DE L'OXYGÈNE, DES STÉROÏDES INTRAVEINEUX ET ON VEILLERA À MAINTENIR LA PERMÉABILITÉ DES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES, EN PRATIQUANT NOTAMMENT L'INTUBATION.

La colite pseudo-membraneuse a été signalée en association avec des céphalosporines. Il est donc important de prendre ce diagnostic en considération quand un patient sous antibiothérapie présente une diarrhée.

PRÉCAUTIONS

L'emploi prolongé de la Céfazoline pour injection, USP peut entraîner une prolifération des micro-organismes non sensibles. Une stricte observation du patient est essentielle. Prendre des mesures appropriées si une surinfection survient durant le traitement.

La céfazoline doit être prescrite avec prudence chez les patients qui ont des antécédents d'affection digestive basse, surtout la colite.

User de prudence chez les patients accusant une atteinte rénale; aucune néphrotoxicité n'a été signalée avec la céfazoline.

Dans les cas de faible débit urinaire attribuable à une insuffisance rénale, l'élimination de la céfazoline ne s'effectue pas rapidement. Par conséquent, ces patients devraient recevoir une posologie quotidienne réduite de céfazoline (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie pour adultes, Posologie chez les patients à la fonction rénale réduite**). Durant la dialyse, les concentrations sanguines de céfazoline demeurent relativement élevées et doivent être surveillées.

On a signalé, durant le traitement avec la céfazoline, une positivité à l'épreuve directe et indirecte de Coombs. Ceci peut aussi se produire chez les nouveau-nés dont les mères ont reçu des céphalosporines. La signification clinique de ce phénomène n'a pas été établie.

Une fausse réaction positive à l'épreuve glycosurique peut se produire chez les patients recevant la céfazoline lorsqu'on utilise une solution préparée à l'aide de comprimés Clinitest*, mais pas avec les dosages enzymatiques tels ceux réalisés avec les bandelettes réactives Clinistix* et Tes-Tape**.

Interactions médicamenteuses

En cas d'association, le probénécide risque de réduire la sécrétion tubaire rénale de la céfazoline et, ainsi, d'augmenter et de prolonger les taux sanguins de céfazoline.

Grossesse

L'innocuité de la céfazoline sodique chez les femmes enceintes n'a pas été établie.

Nourrissons

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

Allaitement

Les concentrations de céfazoline relevées dans le lait maternel étaient très faibles. La céfazoline sodique doit être administrée avec prudence aux femmes qui allaitent.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les réactions qui suivent ont été signalées.

Réactions allergiques

Anaphylaxie, éosinophilie, démangeaisons, fièvre médicamenteuse et éruption cutanée.

Réactions gastro-intestinales

Diarrhée, candidose orale (muguet), chéilite, vomissements, nausées, crampes d'estomac, anorexie. Les symptômes de colite pseudo-membraneuse peuvent se manifester durant l'antibiothérapie. Nausées et vomissements ont également été signalés.

Réactions hématologiques

Neutropénie, anémie, leucopénie, thrombocythémie, épreuves positives directes et indirectes de Coombs.

Réactions hépatiques et rénales

Une hausse transitoire dans le ASAT (SGOT), ALAT (SGPT), BUN et dans le taux de la phosphatase alcaline a été observée sans preuve clinique d'une altération de la fonction rénale ou hépatique. De rares cas d'hépatite transitoire ou d'ictère cholestasique ont été rapportés avec la céfazoline, comme avec quelques pénicillines et d'autres céphalosporines.

Réactions locales

On a fait état de rares cas de phlébite au point d'injection. Une douleur au point d'injection et quelquefois de l'induration se sont produites à la suite de l'administration par voie intramusculaire.

Autres réactions

Moniliasse génitale, vaginite, prurit vulvaire et prurit anal.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Dans les cas de surdosage suspecté, instituer le traitement d'appoint approprié à la symptomatique. L'expérience que nous avons actuellement du traitement des cas de surdosage aigu à la céfazoline est insuffisante.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Après constitution, la Céfazoline pour injection, USP peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse, et dans les deux cas, les posologies quotidiennes sont les mêmes.

Dans les infections à streptocoques bêta-hémolytiques, poursuivre le traitement pendant au moins 10 jours pour réduire l'éventualité de complications dues à la maladie.

Posologie pour adultes

| GUIDE POSOLOGIQUE POUR ADULTES | | |
|--|--------------|-------------------------|
| Type d'infection | Dose | Fréquence |
| Pneumonie à pneumocoques | 500 mg | Toutes les 12 heures |
| Infections bénignes causées par des coques gram-positifs sensibles | 250 à 500 mg | Toutes les 8 heures |
| Infections aiguës sans complication des voies urinaires* | 1 g | Toutes les 12 heures |
| Infections modérées à graves | 500 mg à 1 g | Toutes les 6 à 8 heures |

* Ces recommandations posologiques s'appliquent 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.

On a déjà administré la céfazoline sodique à raison de 6 grammes par jour dans les cas d'infections graves telles que l'endocardite.

Posologie chez les patients à la fonction rénale réduite :

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

| GUIDE POSOLOGIQUE POUR LES PATIENTS À LA FONCTION RÉNALE RÉDUITE | | |
|--|-----------------------------|---------------------------------------|
| Clairance de la créatinine (mL/s) | Créatinine sérique (µmol/L) | Posologie |
| ≥ 0,91 | ≤ 140 | 250 mg à 1 g toutes les 6 à 12 heures |
| 0,58 - 0,90 | 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 |

Prophylaxie périopératoire :

Pour prévenir l'infection postopératoire dans les cas de chirurgie où il peut y avoir contamination ou risque de contamination, le schéma posologique recommandé est le suivant :

- 1 gramme, par voie i.v. ou i.m., administré 30 à 60 minutes avant le début de l'intervention pour que des taux d'antibiotiques adéquats dans le sérum et les tissus aient été atteints au moment de l'incision initiale.
- 0,5 à 1 gramme, administré par voie i.v. ou i.m., au cours de l'intervention pour les opérations de longue durée (p.ex., 2 heures ou plus). (Administration modifiée selon la durée de l'intervention et la durée de la plus forte exposition à l'organisme infectieux.)
- 0,5 à 1 gramme, par voie i.v. ou i.m., toutes les 6 à 8 heures pendant la période de 24 heures suivant l'intervention. Continuer l'administration prophylactique de céfazoline sodique pendant 3 à 5 jours après l'intervention lorsque le développement d'une infection serait particulièrement grave (p. ex., intervention à cœur ouvert et arthroplastie avec prothèse).

Posologie en pédiatrie

Une posologie journalière totale de 25 à 50 mg/kg de poids corporel, fractionnée en trois ou quatre doses égales, est efficace contre la plupart des infections bénignes à modérées. Dans la plupart des cas, on devra poursuivre le traitement pendant 5 à 10 jours.

Dans les infections à streptocoques bêta-hémolytiques, poursuivre le traitement pendant au moins 10 jours pour réduire l'éventualité de complications dues à la maladie.

Dans les cas d'infections graves, on peut augmenter la dose quotidienne totale à 100 mg par kg de poids corporel. On ne recommande pas la céfazoline chez les prématurés et les nourrissons de moins d'un mois puisque l'innocuité du médicament n'a pas été établie chez ces sujets.

Chez les enfants souffrant d'une altération rénale légère ou modérée (C_{cr} 0,67 à 1,17 mL/s), 60 pour cent de la dose journalière normale administrée en doses fractionnées toutes les 12 heures devraient suffire. Chez les enfants souffrant d'une altération rénale modérée (C_{cr} 0,33 à 0,87 mL/s), 25 pour cent de la dose journalière normale administrée en doses fractionnées toutes les 12 heures devraient suffire. Chez les enfants souffrant d'une altération rénale marquée (C_{cr} 0,08 à 0,33 mL/s), 10 pour cent de la dose journalière normale administrée en doses fractionnées toutes les 24 heures devraient suffire. Toutes ces recommandations posologiques s'appliquent après une dose de charge initiale.

| GUIDE POSOLOGIQUE POUR ENFANTS – 25 mg/kg/jour | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Poids (kg) | 25 mg/kg/jour – fractionnés en 3 doses | | 25 mg/kg/jour – fractionnés en 4 doses | |
| | Dose unique approx. mg/q8h | Volume requis d'une solution de 125 mg/mL* | Dose unique approx. mg/q6h | Volume requis d'une solution de 125 mg/mL* |
| 4,5 | 40 mg | 0,35 mL | 30 mg | 0,25 mL |
| 9,0 | 75 mg | 0,60 mL | 55 mg | 0,45 mL |
| 13,6 | 115 mg | 0,90 mL | 85 mg | 0,70 mL |
| 18,1 | 150 mg | 1,20 mL | 115 mg | 0,90 mL |
| 22,7 | 190 mg | 1,50 mL | 140 mg | 1,10 mL |

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

| GUIDE POSOLOGIQUE POUR ENFANTS – 50 mg/kg/jour | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Poids (kg) | 50 mg/kg/jour – fractionnés en 3 doses | | 50 mg/kg/jour – fractionnés en 4 doses | |
| | Dose unique approx. mg/q8h | Volume requis d'une solution de 225 mg/mL* | Dose unique approx. mg/q6h | Volume requis d'une solution de 225 mg/mL* |
| 4,5 | 75 mg | 0,35 mL | 55 mg | 0,25 mL |
| 9,0 | 150 mg | 0,70 mL | 110 mg | 0,50 mL |
| 13,6 | 225 mg | 1,00 mL | 170 mg | 0,75 mL |
| 18,1 | 300 mg | 1,35 mL | 225 mg | 1,00 mL |
| 22,7 | 375 mg | 1,70 mL | 285 mg | 1,25 mL |

* On peut obtenir une concentration de 225 mg/mL par constitution d'une fiole de 500 mg avec 2,0 mL de diluant.

Administration :

REMARQUE : Consulter la section sous les **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES** pour le mode de constitution et de dilution.

Usage intramusculaire :

Faire l'injection de la solution constituée dans une masse musculaire charnue. Les douleurs au point d'injection sont peu fréquentes avec la céfazoline.

Usage intraveineux :

La voie intraveineuse est préférable chez les patients atteints de septicémie, de péritonite ou d'autres infections graves pouvant menacer le pronostic vital.

Injection (bolus) intraveineuse directe :

Injecter lentement la solution constituée et adéquatement diluée pendant 3 à 5 minutes. Le produit peut être administré directement dans une veine ou dans la tubulure chez les patients recevant des liquides par voie parentérale. (Consulter la liste des solutions pour perfusion intraveineuse dans la section des **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**.)

Perfusion intraveineuse intermittente ou continue :

Après constitution en solution, on peut administrer le produit conjointement au cours d'une perfusion primaire de liquides intraveineux avec cylindre calibré pour le contrôle du volume ou dans un flacon secondaire i.v. (Consulter la liste des solutions pour perfusion intraveineuse dans la section des **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**.) Pendant l'administration de la céfazoline, on recommande d'arrêter la perfusion d'autres solutions.

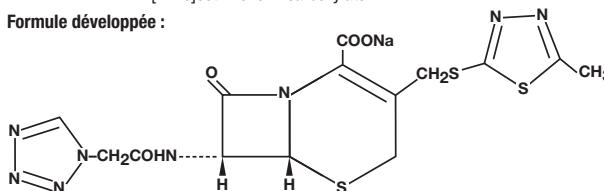
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre : Céfazoline sodique

Nom chimique : Sodium (6R,7R)-3-[[[5-méthyl-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 développée :



Formule moléculaire : $C_{14}H_{13}N_6NaO_4S_3$

Poids moléculaire : 476,5

Description :

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 constituée se situe entre 4,5 et 6,0.

COMPOSITION

Une fiole de Céfazoline pour injection, USP contient 500 mg, 1 g, 10 g ou 20 g de céfazoline, sous forme de céfazoline sodique. Chaque gramme de céfazoline contient 48 mg de sodium. Ne contient aucun agent de conservation.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS DE CONSERVATION

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

CONSTITUTION

Après constitution, BIEN AGITER les produits médicamenteux parentéraux et les inspecter visuellement avant de les administrer afin de déceler toute matière particulière. Jeter les solutions médicamenteuses en présence de matière particulière dans le liquide constitué.

Une fois constituée, 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 et 8 °C), à l'abri de la lumière.

Injection intramusculaire

Fioles à dose unique : Constituer selon le tableau de dilution des fioles à dose unique ci-après. BIEN AGITER.

Injection (bolus) intraveineuse directe

Fioles à dose unique : Constituer selon le tableau de dilution des fioles à dose unique ci-dessus. BIEN AGITER. Utiliser un minimum de 10 mL d'eau stérile pour injection afin de diluer davantage la solution constituée.

Flacon grand format pour pharmacie : Ajouter 45 ou 96 mL d'eau stérile pour injection ou de chlorure de sodium injectable à 0,9 % selon le tableau ci-après pour la dilution du produit présenté en flacon grand format pour pharmacie. Pour diluer davantage les aliquotes, se servir de l'une des solutions énumérées plus bas sous la rubrique « **Perfusion intraveineuse intermittente ou continue** ». BIEN AGITER. Conçu pour une seule ponction, le flacon grand format pour pharmacie est destiné à la préparation de doses multiples et à l'administration par voie i.v. seulement. Jeter tout reliquat de la solution-mère après 8 heures.

Perfusion intraveineuse intermittente ou continue

Fioles à dose unique : Constituer selon le tableau de dilution des fioles à dose unique ci-dessous. BIEN AGITER. Pour diluer davantage la solution constituée de céfazoline sodique, ajouter 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 %

| TABLEAU DE DILUTION – FIOLES A DOSE UNIQUE | | | | |
|--|---------------------------------------|----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Format de la fiole (mg) | Diluant | Volume à ajouter à la fiole (mL) | Volume approx. obtenu (mL) | Concentration nominale (mg/mL) |
| 500 | Chlorure de sodium injectable à 0,9 % | 2,0 | 2,2 | 225 |
| 500 | Eau stérile pour injection | 3,8 | 4,0 | 125 |
| 1 000 | Eau stérile pour injection | 2,5 | 3,0 | 334 |

| TABLEAU DE DILUTION – FLACON GRAND FORMAT POUR PHARMACIE | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Format du flacon (g) | Volume à ajouter au flacon (mL) | Volume approx. obtenu (mL) | Concentration nominale (mg/mL) |
| 10 | 45 | 50 | 200 |
| | 96 | 100 | 100 |
| 20 | 87 | 100 | 200 |

Utilisation prolongée des solutions pour administration i.v.

Pour des raisons d'ordre microbiologique, on recommande habituellement l'administration des solutions i.v. 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 et 8 °C, et ce, même si elles restent souvent physiquement et chimiquement stables plus longtemps.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES

LES FLAONS GRAND FORMAT POUR PHARMACIE SONT RÉSERVÉS À L'USAGE HOSPITALIER DANS LES ÉTABLISSEMENTS OÙ IL EXISTE UN PROGRAMME RECONNU DE MÉLANGE DES PRÉPARATIONS INTRAVEINEUSES.

Avertissement

Avant d'administrer une solution i.v. ou une préparation pharmaceutique parentérale quelconque, il faut vérifier par un examen visuel la limpidité ainsi que l'absence de particules, de précipité, de changement de couleur et de fuite, si 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.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

La Céfazoline pour injection, USP est présentée comme suit:

- PF320020 Fioles de 15 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 500 mg de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 25 fioles.
- PF320021 Fioles de 15 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 1 g de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 25 fioles.
- PF320022 Flacons «grand format pour pharmacie» de 100 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 10 grammes de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 10 flacons.
- C446B1 Flacons «grand format pour pharmacie» de 100 mL contenant de la céfazoline sodique équivalent à 20 grammes de céfazoline. Conditionnement en boîtes de 10 flacons.

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

* Marque déposée de Miles Laboratories, Inc.

** Marque déposée d'Elil Lilly Canada, Inc.