

## Cefazolin for Injection

500 mg, 1 gram and 10 grams of cefazolin (as cefazolin sodium) per vial  
Sterile powder for Solution

**THERAPEUTIC CLASSIFICATION:** Antibiotic

### ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Cefazolin for Injection is a cephalosporin antibiotic for parenteral administration. Cefazolin exerts its bactericidal effect by inhibiting bacterial cell wall synthesis. Cefazolin is about 85% bound to serum protein. The peak level in serum is approximately 32-42 mg/mL after an intramuscular (i.m.) injection of 500 mg. Over 80% of injected cefazolin is excreted in the urine during the first 24 hours after i.m. injection; most is excreted during the first 4-6 hours.

### INDICATIONS AND CLINICAL USE

Cefazolin for Injection is indicated in the treatment of the following infections when caused by susceptible strains of the listed organisms:

**RESPIRATORY TRACT INFECTIONS** caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (penicillin-sensitive and penicillin-resistant) and group A beta-haemolytic streptococci.

**URINARY TRACT INFECTIONS** caused by *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* and some strains of enterobacter, and enterococci. See NOTE below.

**SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS** caused by *Staphylococcus aureus* (penicillin-sensitive and penicillin-resistant), group A beta-haemolytic streptococci and other strains of streptococci.

**BONE AND JOINT INFECTIONS** caused by *Staphylococcus aureus*.

**SEPTICEMIA** caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (penicillin-sensitive and penicillin-resistant), *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. See NOTE below.

**ENDOCARDITIS** caused by *Staphylococcus aureus* (penicillin-sensitive and penicillin-resistant) and group A beta-haemolytic streptococci.

Determine susceptibility of the causative organism to cefazolin sodium by performing appropriate culture and susceptibility studies.

**NOTE:** Most strains of *Enterococci*, indole positive *Proteus* (*P. vulgaris*), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* and methicillin-resistant *Staphylococci* are resistant. *Serratia*, *Pseudomonas*, and *Acinetobacter calcoaceticus* (formerly *Mima* and *Herellea* species) are almost uniformly resistant to cefazolin.

**Perioperative Prophylaxis:** In patients undergoing potentially contaminated surgical procedures, and in patients in whom infection would pose a serious risk (e.g., during open-heart surgery and prosthetic arthroplasty), the preoperative, intraoperative and postoperative administration of Cefazolin for Injection may reduce the incidence of certain post-operative infections.

Identification of the causative organisms should be made by culture should signs of infection occur, so that appropriate therapy may be instituted.

### CONTRAINDICATIONS

Cefazolin for Injection is contraindicated in patients with known allergy to the cephalosporin group of antibiotics.

### WARNINGS

Cefazolin for Injection should be used with caution in penicillin-allergic patients.

There is clinical evidence of partial cross-allergenicity of the penicillins and the cephalosporins. There are instances of patients who have had reactions to both penicillins and cephalosporins (including fatal anaphylaxis after parenteral use). Clinical and laboratory evidence of partial cross-allergenicity of the two drug classes exists.

Cefazolin sodium should be administered cautiously and then only when absolutely necessary to any patient who has demonstrated allergy, particularly to drugs. Immediate emergency treatment with epinephrine is indicated for serious anaphylactoid reactions. As indicated, oxygen, intravenous steroids, and airway management, including intubation, should also be employed.

There have been reports of pseudo membranous colitis with the use of cephalosporins. It is therefore important to consider its diagnosis in patients who develop diarrhea in association with antibiotic use.

### PRECAUTIONS

The overgrowth of non-susceptible organisms may result from the prolonged use of Cefazolin for Injection. It is essential that the patient be carefully observed. In patients with a history of lower gastrointestinal disease, particularly colitis, cefazolin sodium should be prescribed with caution.

Clinitest® tablets solution, but not enzyme-based tests such as Clinistix® and Tes-Tape®, may falsely indicate glucose in the urine of patients on cefazolin.

Positive direct and indirect Coombs' tests have been reported during treatment with cefazolin. These may also occur in neonates whose mothers received cephalosporins before delivery. The clinical significance of this effect has not been established.

**Use in Renal Impairment:** Caution should be exercised in treating patients with pre-existing renal damage although cefazolin has not shown evidence of nephrotoxicity.

Patients with low urinary output due to impaired renal function should be administered reduced daily dosages of cefazolin. (See Dosage in Patients with Reduced Renal Function.) Blood levels of cefazolin in dialysis patients remain fairly high and should be monitored.

Probenecid may decrease renal tubular secretion of cefazolin when used concurrently with cefazolin sodium, resulting in increased and prolonged cefazolin blood levels.

In beta-haemolytic streptococcal infections, treatment should be continued for at least 10 days, to minimize possible complications associated with the disease.

**Use in Pregnancy and Lactation:** The safety of the use of cefazolin sodium during pregnancy has not been established.

**Lactation:** Very low concentrations of cefazolin are found in the milk of nursing mothers. Cefazolin sodium should be administered with caution to a nursing woman.

**Children:** The safety of the use of cefazolin sodium in premature and infants under one month of age has not been established.

**Drug Interactions:** The renal tubular secretion of cefazolin may be decreased when probenecid is used concurrently, resulting in increased and prolonged cefazolin blood levels.

### ADVERSE REACTIONS

The following reactions have been reported:

**Gastrointestinal:** Diarrhea, oral candidiasis (oral thrush), vomiting, nausea, stomach cramps, anorexia. During antibiotic treatment symptoms of pseudo membranous colitis can appear. There have been rare reports of nausea and vomiting.

**Allergic:** Allergic reactions occur infrequently and include: anaphylaxis, eosinophilia, itching, drug fever, skin rash.

**Haematologic:** Neutropenia, anemia, leukopenia, thrombocytopenia, positive direct and indirect antiglobulin (Coombs') tests.

**Hepatic and Renal:** Without clinical evidence of renal or hepatic impairment transient increases in AST (SGOT), ALT (SGPT), BUN and alkaline phosphatase levels have been observed. Transient hepatitis and cholestatic jaundice have been reported rarely, as with some penicillins and some other cephalosporins.

**Local Reactions:** Phlebitis at the site of injection has occurred rarely. Infrequently there is pain at the site of injection following intramuscular injection. Some induration has been reported.

**Other Reactions:** Vulvar pruritus, genital moniliasis, vaginitis and anal pruritus.

### SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE

For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Centre.

There is a lack of experience with acute Cefazolin for Injection overdose. Supportive therapy should be instituted according to symptoms in cases of suspected overdose.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

#### DOSAGE

After reconstitution Cefazolin for Injection may be administered either intramuscularly or intravenously. In both cases total daily dosages are the same.

#### Adults

##### Adult Dosage Guide

Type of Infection		Dose	Frequency
Mild infections caused by susceptible Gram-positive cocci		250 mg to 500 mg	Every 8 hours
Acute uncomplicated urinary tract infections*		1 g	Every 12 hours
Moderate to severe infections		500 mg to 1 g	Every 6 to 8 hours

\*This dosage recommendation applies to intramuscular use. The efficacy of cefazolin sodium when administered intravenously at 12-hour intervals has not been established.

Cefazolin sodium has been administered in dosages of 6 g per day in serious infections such as endocarditis. Treatment should be continued for at least 10 days in beta-haemolytic streptococcal infections to minimize possible complications associated with the disease.

#### Dosage in Patients with Reduced Renal Function

After an initial loading dose appropriate to the severity of the infection, the following reduced dosage schedule is recommended:

Creatinine Clearance (mL/s)	Serum Creatinine (mMol/L)	Dosage
≥ 0.91	≥ 140	250 mg to 1 g every 6-12 hours
0.58 - 0.90	141 - 273	250 mg to 1 g every 8-12 hours
0.18 - 0.57	274 - 406	125 mg to 500 mg every 12 hours
≤ 0.17	≥ 407	125 mg to 500 mg every 18 hours

#### Perioperative Prophylactic Use

The recommended dosage regimen to prevent postoperative infection in contaminated or potentially contaminated surgery is:

- One gram intravenously or intramuscularly administered ½ hour to 1 hour prior to the start of surgery so that at the time of the initial surgical incision adequate antibiotic levels are present in the serum and tissues.
- For lengthy operative procedures (e.g., 2 hours or more) 0.5-1.0 g administered intravenously or intramuscularly during surgery. (Administration should be modified according to the duration of the operative procedure and the time of greatest exposure to infective organisms.)
- Postoperatively, 0.5-1.0 gram intravenously or intramuscularly every 6 to 8 hours for 24 hours postoperatively. The prophylactic administration of cefazolin sodium may be continued for 3 to 5 days following the completion of surgery in which the occurrence of infection may be particularly devastating (e.g., open-heart surgery and prosthetic arthroplasty).

#### Children

A total daily dosage of 25 to 50 mg per kg (approximately 10 to 20 mg per pound) of body weight, divided into three or four equal doses, is effective for most mild to moderately severe infections in children.

For severe infections total daily dosage may be increased to 100 mg per kg (45 mg per pound) of body weight. The use of cefazolin in premature and in infants under one month is not recommended since the safety for use in these patients has not been established.

### Paediatric Dosage Guide – 25 mg/kg/day

Weight		25 mg/kg/day Divided into 3 doses		25 mg/kg/day Divided into 4 doses	
lb	kg	Approximate Single Dose mg/q8h	Volume Needed of 125 mg/mL* Solution	Approximate Single Dose mg/q6h	Volume Needed of 125 mg/mL* Solution
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

\*125 mg/mL concentration may be obtained by reconstituting the 500 mg vial with 3.8 mL of diluent.

### Paediatric Dosage Guide – 50 mg/kg/day

Weight		50 mg/kg/day Divided into 3 doses		50 mg/kg/day Divided into 4 doses	
lb	kg	Approximate Single Dose mg/q8h	Volume Needed of 225 mg/mL* Solution	Approximate Single Dose mg/q6h	Volume Needed of 225 mg/mL* Solution
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

\*225 mg/mL concentration may be obtained by reconstituted the 500 mg vial with 2.0 mL of diluent.

Treatment with 60 percent of the normal daily dose may be administered in divided doses every 12 hours to children with mild to moderate renal impairment (Cr 0.67-1.17 mL/s). Children with moderate to severe renal impairment (Cr 0.33-0.87 mL/s) should be given 25 percent of the normal daily dose in equally divided doses every 12 hours, and children with severe renal impairment (Cr 0.08-0.33 mL/s) should receive 10 percent of the normal daily dose every 24 hours.

All dosage recommendations apply after an initial loading dose.

### ADMINISTRATION

**NOTE:** See PHARMACEUTICAL INFORMATION for reconstitution and dilution directions.

**Intramuscular Administration:** Inject the reconstituted solution into a large muscle mass. Pain on injection of cefazolin sodium occurs infrequently.

**Intravenous Administration: Direct (bolus) injection:** Inject the appropriately diluted reconstituted solution slowly over 3 to 5 minutes directly into a vein or through tubing for patients receiving parenteral fluids. (See list of solutions for intravenous infusion in PHARMACEUTICAL INFORMATION.)

**Intermittent or Continuous Infusion:** The reconstituted solution can be administered along with primary intravenous fluid management programs in a volume control set or in a separate secondary i.v. bottle. (See list of solutions for intravenous infusion in PHARMACEUTICAL INFORMATION.)

### PHARMACEUTICAL INFORMATION

#### Drug Substance

cefazolin sodium

**Chemical Name:** Sodium (6R, 7R)-3[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thiomethyl]-8-oxo-7-[2-(1H-tetrazol-1-yl)acetamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

#### Structural Formula:



**Molecular Formula:** C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub>NaO<sub>4</sub>S<sub>3</sub>

**Molecular Weight:** 476.5

**Description:** Cefazolin sodium is a white to off-white powder, very hygroscopic solid. Cefazolin sodium is freely soluble in water, very slightly soluble in ethanol (96%).

**Composition:** Each vial contains 500 mg, 1 g or 10 g cefazolin present as cefazolin sodium. Each gram of cefazolin contains approximately 115 mg of sodium. Cefazolin for Injection does not contain any preservative.

#### Stability and Storage Recommendations

Cefazolin for Injection should be stored between 15°-30°C, protected from light.

#### Reconstituted Solutions

Parenteral drug products should be SHAKEN WELL when reconstituted, and inspected visually for particulate matter prior to administration. The drug solutions should be discarded if particulate matter is evident in reconstituted fluids.

Reconstituted solutions may range in colour from pale yellow to yellow without a change in potency.

Reconstituted Cefazolin for Injection may be stored for 24 hours at controlled room temperature not exceeding 25°C, or for 72 hours under refrigeration (2 to 8°C), protected from light.

Cefazolin for Injection solution reconstituted with bacteriostatic diluent and used for intramuscular administration as multiple-dose containers should be used within 7 days when stored under refrigeration.

The Pharmacy Bulk Vial is intended for multiple dispensing for intravenous use only, employing a single puncture. Following reconstitution, the solution should be dispensed and diluted for use within eight hours. Any unused reconstituted solution should be discarded after eight hours.

#### (1) For Intramuscular Injection

**Single Dose Vials:** Reconstitute according to the table which follows. SHAKE WELL.

##### Single Dose Vial Reconstitution Table

Strength	Diluent	Volume to be Added to Vial (mL)	Approximate Available Volume (mL)	Nominal Concentration (mg/mL)
500 mg	Sodium Chloride Injection	2	2.2	225
	OR Sterile Water for Injection	3.8	4	125
1000 mg	Sterile Water for Injection	2.5	3	334

#### (2) For Direct Intravenous (bolus) Injection

**Single Dose Vials:** Reconstitute as directed above. SHAKE WELL. A minimum of 10 mL of Sterile Water for Injection should be used to dilute the reconstituted solution.

**Pharmacy Bulk Vial:** Pharmacy Bulk Vials should be used for intravenous use only. Add, according to the table below, Sterile Water for Injection or Sodium Chloride Injection. SHAKE WELL.

##### Pharmacy Bulk Vial Reconstitution Table

Strength	Amount of Diluent	Approximate Available Volume	Approximate Concentration
10 grams	45 mL	50 mL	200 mg/mL
	96 mL	100 mL	100 mg/mL

Shake to dissolve and let stand until clear.

The vial is intended for single puncture and multiple dispensing, and the vial contents should be used within 8 hours.

**(3) For intermittent or continuous intravenous infusion, reconstituted Cefazolin for Injection may be further diluted as follows:**

**Single Dose Vials:** Reconstitute according to the Single Dose Vial Reconstitution Table above. SHAKE WELL.

Further dilute the reconstituted cefazolin sodium to 50 to 100 mL in one of the following solutions:

Sodium Chloride Injection 0.9%

Dextrose Injection 5% or 10%

Dextrose 5% in Lactated Ringer's Injection

Dextrose 5% and Sodium Chloride Injection 0.9%

(also may be used with Dextrose 5% and Sodium Chloride Injection 0.45% or 0.2%)

Lactated Ringer's Injection

Ringer's Injection

Sodium Bicarbonate 5% in Sterile Water for Injection

**Pharmacy Bulk Vial:** Reconstitute according to the Pharmacy Bulk Vial Reconstitution Table. SHAKE WELL.

Further dilute aliquots in 50 to 100 mL of Sterile Water for Injection or one of the solutions listed above.

The further diluted solutions above should be used within 24 hours at room temperature or 72 hours under refrigeration from the time of initial puncture.

### AVAILABILITY OF DOSAGE FORMS

Cefazolin for Injection is supplied as a powder in clear glass vials equivalent to 500 mg or 1 g of cefazolin. Cefazolin for Injection is also available as a Pharmacy Bulk Vial in vials equivalent to 10 g of cefazolin.

THE AVAILABILITY OF THE PHARMACY BULK VIAL IS INTENDED FOR HOSPITALS WITH A RECOGNIZED IV ADMIXTURE PROGRAM.

Date of Preparation: February 6, 2015

**SteriMax Inc.**, Oakville, ON L6H 6R4

1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

IIBM000.01

## Céfazoline pour injection

500 mg, 1 g et 10 g de céfazoline (sous forme de céfazoline sodique) par fiole • Poudre stérile pour solution

**CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE:** Antibiotique

### MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

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. 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 premières 4 à 6 heures.

### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'utilisation de CÉFAZOLINE POUR INJECTION est indiquée dans le traitement des infections mentionnées ci-dessous quand elles sont 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 et d'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. Des études de sensibilités doivent être faites.

**NOTE:** La plupart des entérocoques sont résistants, 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 *Herella*) sont presque tous uniformément résistants à la céfazoline.

**Prophylaxie périopératoire:** L'administration préopératoire, périopératoire 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.

### CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de CÉFAZOLINE POUR INJECTION est contre-indiquée chez les patients allergiques aux céphalosporines.

### MISES EN GARDE

L'emploi de CÉFAZOLINE POUR INJECTION doit se faire avec prudence chez les patients allergiques à la pénicilline.

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 sodique doit être administrée avec précaution aux patients qui ont des antécédents d'allergie, en particulier aux médicaments et dès lors seulement en cas de nécessité absolue. Le traitement d'urgence avec l'épinéphrine est indiqué en cas de réactions anaphylactiques graves. Au besoin, on emploiera aussi de l'oxygène, des stéroïdes intraveineux et on veillera à dégager les voies respiratoires en pratiquant notamment une intubation.

Comme on a déjà signalé des cas de colite pseudomembraneuse avec l'emploi des céphalosporines, il demeure important d'en déterminer le diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée par suite de l'utilisation d'antibiotiques.

### PRÉCAUTIONS

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. Il faut prescrire la céfazoline sodique avec précaution aux patients qui ont des antécédents de maladie des voies digestives inférieures, en particulier de colite.

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 avec la céfazoline. Ces tests peuvent également être positifs chez les nourrissons nés de mère ayant reçu des céphalosporines avant l'accouchement. La portée clinique de cet effet n'a pas été établie.

**Insuffisance rénale:** Bien que la céfazoline ne se soit pas manifestement révélée néphrotoxique, la prudence est de rigueur lorsqu'on traite des patients qui présentent 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 l'insuffisance rénale). 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 CÉFAZOLINE POUR INJECTION, le probénécide peut réduire la sécrétion tubulaire rénale de la céfazoline, ce qui se traduit par la présence plus longue de ce médicament dans le sang et à des taux plus élevés.

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

**Grossesse et l'allaitement:** L'innocuité de la céfazoline durant la grossesse n'a pas été établie.

**Allaitement:** La céfazoline se retrouve en très faibles concentrations dans le lait maternel. La céfazoline sodique doit être administrée avec prudence aux mères qui allaitent.

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

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

### EFFETS INDÉSIRABLES

On a signalé les effets indésirables suivants:

**Effets gastro-intestinaux:** Diarrhée, candidose buccale (muguet), vomissements, nausées, crampes stomacales, anorexie. Des symptômes de colite pseudomembraneuse peuvent apparaître durant le traitement. De rares cas de stomac et de vomissements ont été signalés.

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

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

**Effets hépatiques et rénaux:** Une augmentation transitoire des taux d'ASAT (SGOT), d'ALAT (SGPT), d'azote urémique 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:** Des cas de phlébite au point d'injection se sont parfois produits. L'injection intramusculaire s'accompagne parfois de douleur. Des cas d'induration ont été signalés.

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

### SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

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

### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

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 chez l'adulte

Type d'infection	Dose	Fréquence
Infections légères causées par des coques sensibles à Gram positif	250 mg à 500 mg	Aux 8 h
Acute uncomplicated urinary tract infections*	1 g	Aux 12 h
Infections modérées à graves	500 mg à 1 g	Aux 6 à 8 h

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

La céfazoline sodique a été administrée à une dose de 6 g par jour pour le traitement d'infections graves comme l'endocardite.

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

**Posologie pour les patients atteints d'insuffisance rénale**

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:

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

#### 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 sériques 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 sodique 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).

#### Enfants

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 d'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 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/q 8 h	Dose unique d'une solution à 125 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution à 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 à 225 mg/mL*	Dose unique approximative mg/q 6 h	Volume requis d'une solution à 225 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 aux 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 légère ou modérée (Clcr 0,33 à 0,67 mL/s), la dose devrait être 25% de la dose quotidienne normale, administrée en doses fractionnées aux 12 heures. Pour les enfants atteints d'insuffisance rénale grave (Clcr 0,08 à 0,33 mL/s), il faut 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.

#### ADMINISTRATION

**NOTE:** Voir les RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 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 la céfazoline sodique.

**Administration intraveineuse: Injection directe (bolus):** Injecter lentement la solution dument 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 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES).

**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 un contenant séparé pour perfusion intraveineuse. (La liste des solutions pour la perfusion intraveineuse figure sous la rubrique RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES).

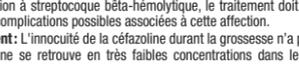
#### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

**Substance médicamenteuse**

**Dénomination propre:** céfazoline sodique

**Nom chimique:** Sodium (6R, 7R)-3-[(S-méthyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thiométhyl]-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<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>NaO<sub>4</sub>S<sub>3</sub>

**Poids moléculaire:** 476,5

**Description:** La céfazoline sodique est une poudre, blanc à blanc cassé, très hygroscopique. La céfazoline sodique est librement soluble dans l'eau et très peu soluble dans l'éthanol (96%).

**Composition:** Chaque fiole contient 500 mg, 1 g ou 10 g de CÉFAZOLINE POUR INJECTION sous forme de céfazoline sodique. Chaque gramme de CÉFAZOLINE POUR INJECTION contient approximativement 115 mg de sodium. CÉFAZOLINE POUR INJECTION ne contient aucun agent de conservation.

**Stabilité et recommandations relatives à la conservation**

Gardez CÉFAZOLINE POUR INJECTION entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.

#### Solutions reconstituées

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 aucune altération de leur teneur.

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

La solution reconstituée de CÉFAZOLINE POUR INJECTION pour administration intramusculaire et renfermant un solvant bactériostatique dans un contenant à dose multiples doit être utilisée dans les 7 jours qui suivent la reconstitution si le contenant est réfrigéré.

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

#### (1) Injection intramusculaire

**Fioles à dose unique:** Reconstituer selon les directives du tableau ci-dessous. BIEN AGITER.

##### Reconstitution à partir des fioles à dose unique

Teneur	Solvant	Volume à ajouter à la fiole (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
500 mg	Chlorure de sodium injectable	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 intraveineuse directe (bolus)

**Fioles à dose unique:** Reconstituer comme il est indiqué ci-dessus. BIEN AGITER. Utiliser au minimum 10 mL d'eau stérile pour injection pour diluer la solution reconstituée.

**Fioles grand format pour pharmacie:** Les fioles grand format pour pharmacie devraient être réservées pour la voie intraveineuse seulement. Diluer selon les directives indiquées dans le tableau ci-dessous. Utiliser de l'eau stérile pour injection ou du chlorure de sodium injection selon le tableau suivant. BIEN AGITER.

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

Teneur	Volume de solvant	Volume approximatif obtenu	Concentration approximative
10 g	45 mL	100 mL	100 mg/mL
	96 mL	100 mL	200 mg/mL

Agiter pour dissoudre et laisser reposer jusqu'à ce que la solution claire.

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 davantage pour la perfusion intraveineuse intermittente ou continue. Suivre les indications ci-dessous:**

**Fioles à dose unique:** Reconstituer selon les directives du tableau intitulé **Reconstitution à partir des fioles à dose unique** ci-dessus. BIEN AGITER.

Diluer par la suite la céfazoline sodique jusqu'à 50 à 100 mL de l'une des solutions suivantes:

Chlorure de sodium injection 0,9%

Dextrose injectable à 5% ou à 10%

Dextrose 5% dans du lactate de Ringer

Dextrose 5% et chlorure de sodium injectable 0,9%

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

Lactate de Ringer (injection)

Solution de Ringer (injection)

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

**Fioles grand format pour pharmacie:** Reconstituer selon les directives du tableau intitulé **Reconstitution à partir des fioles grand format pour pharmacie**. 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 diluées doivent être utilisées dans les 24 heures si elles sont conservées à la température ambiante ou dans les 72 heures si elles sont gardées au réfrigérateur dès la ponction initiale.

#### PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

CÉFAZOLINE POUR INJECTION est disponible dans des fioles de verre transparent sous forme de poudre équivalente à 500 mg ou 1 g de céfazoline. CÉFAZOLINE POUR INJECTION est également disponible en fioles grand format pour pharmacie à 10 g de céfazoline.

LES FIOLES GRAND FORMAT POUR PHARMACIE SONT RÉSERVÉES À L'USAGE DES HOPITAUX QUI DISPOSENT D'UN PROGRAMME DE PRÉPARATION DE SOLUTIONS PARENTÉRALES RECONNU.

Date de préparation: Le 6 février 2015

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4 • 1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

IBM000.01