

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Parzidim et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Parzidim ?
3. Comment prendre Parzidim ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Parzidim ?
6. Autres informations

Parzidim 1 g - flacon :

1 flacon de cefazidime sous forme pentahydratée contient 1,648 g correspondant à 1 g de cefazidime

Forme pharmaceutique : Poudre pour préparation de solution injectable ou de perfusion.

Poudre blanche ou crème

Présentation : Boîte unitaire d'un flacon + solvant

Boîte hospitalière de 10, 25 et 50 flacons

- La substance active est la cefazidime
- L'excipient est le carbonate de sodium

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Sandoz GmbH, Kundl, Autriche

1. QU'EST-CE QUE PARZIDIM ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Ce médicament agit sur l'inhibition de la synthèse de la paroi des cellules bactériennes. Les germes responsables sont détruits par cette activité. La substance active possède une forte efficacité antibactérienne contre les germes gram-négatifs (par exemple *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp.), mais également contre certains germes gram-positifs (par exemple streptocoques, staphylocoques), elle reste également stable contre certaines bactéries qui produisent une substance (bêta-lactamase) qui désactive certains antibiotiques.

Cefazidime est indiqué dans le traitement parentéral des infections suivantes dont la mesure au cellulose sont causées par des germes sensibles à la cefazidime :

- Infections des voies respiratoires, y compris infections des voies respiratoires basses chez les patients atteints de mucoviscidose (trouble congénital du métabolisme).
- Infections des voies urinaires : Cefazidime peut être utilisé également en prévention avant les opérations d'ablation de prostate par voie urétrale
- Infections de la peau et des tissus mous
- Infections des voies biliaires
- Infections de la cavité abdominale
- Infections des os et des articulations
- Infections liées aux dialyses péritonéales et dialyses péritonéales continues ambulatoires (CAPD) (processus de lavement sanguin)
- Méningites induites par germes aérobies gram-négatifs

Avant de débuter le traitement, il est conseillé d'attendre les résultats des cultures bactériologiques et des tests de sensibilité. Ceci est d'autant plus important lorsque Cefazidime doit être utilisé en monothérapie.

Pour le traitement des infections causées probablement par une association de germes sensibles et de germes résistants Cefazidime doit être utilisé en association avec une ou plusieurs autres substances anti-bactériennes. Par exemple, pour des infections causées probablement par des bactéries aérobies et anaérobies une thérapie d'association avec une autre substance anti-bactérienne active contre les anaérobies doit être prise en considération. Cefazidime peut être également utilisé en association avec d'autres substances anti-bactériennes (comme un aminoglycoside par exemple) pour le traitement des infections chez les patients souffrant de sévères troubles hématologiques.

Les recommandations officielles ou nationales sur une utilisation adéquate des produits anti-bactériens doivent être prises en compte.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE PARZIDIM ? Ne prenez jamais de Parzidim :

- En cas d'hypersensibilité à la cefazidime, aux céphalosporines ou au carbonate de sodium.
- Si vous avez eu antécédents de réactions de type immédiat et/ou des antécédents de réactions.

d'hypersensibilité à une pénicilline ou une autre bêta-lactamaine.

Faîtes attention

Avant un début de traitement par Cefazidime, une recherche minutieuse doit être effectuée concernant tout antécédent de réaction allergique à la cefazidime, aux céphalosporines, aux pénicillines ou à toute autre préparation de bêta-lactamines.

Cefazidime ne doit pas être utilisé chez un patient ayant un antécédent de réaction allergique à l'une des céphalosporines. Cefazidime ne doit pas non plus être utilisé chez les patients ayant des antécédents de réactions allergiques de type immédiat ou de graves réactions allergiques à une pénicilline quelconque ou à une autre préparation à base de bêta-lactamine.

Chez les patients ayant des antécédents d'autres types de réactions allergiques à une pénicilline ou à une bêta-lactamine, Cefazidime est à utiliser avec précaution.

Suite à l'utilisation de Cefazidime des diarrhées associées aux antibiotiques ainsi que des inflammations du gros intestin (colites et colites pseudomembraneuses) ont été observées. Ces diagnostics doivent être pris en considération chez tout patient qui souffre de diarrhées durant le traitement ou peu de temps après. Si, durant le traitement des diarrhées sévères et/ou sanglantes apparaissent, le traitement par Cefazidime doit être interrompu et les mesures médicales nécessaires doivent être introduites. Les antipéristaltiques sont contre-indiqués.

Chez les patients souffrant de troubles gastro-intestinaux connus, en particulier d'inflammation du gros intestin, Cefazidime est à utiliser avec précautions.

Aucune action néfaste de Cefazidime sur les reins n'a été prouvée. Cependant, la dose journalière totale doit être diminuée lorsque Cefazidime est utilisé chez de patients présentant une insuffisance rénale aigue ou chronique afin d'éviter certaines répercussions cliniques telles que des convulsions par exemple.

Les antibiotiques de la famille des céphalosporines sont à utiliser avec précautions chez les patients traités simultanément avec des substances néfastes pour les reins tels que les antibiotiques de la famille des aminoglycosides ou de forts diurétiques (par exemple furosémide), étant donné que ces associations peuvent fortement entraver les fonctions rénales et ont été mis en relation avec des dommages irréversibles des nerfs cérébraux (voir § interactions médicamenteuses).

Comme pour d'autres céphalosporines, une utilisation ou long cours de Cefazidime peut entraîner la croissance des germes non sensibles tels que des entérocoques ou des candidas.

Durant un traitement ou long cours par Cefazidime, il est conseillé d'effectuer des contrôles sanguins, rénaux et hépatiques réguliers.

Cefazidime n'a aucune influence sur les tests enzymatiques de glycosurie. Une légère influence sur les méthodes de réduction du cuivre (test de Benedict, test de Fehling, clinistix) est possible.

Cefazidime n'a aucune influence sur les déterminations de créatinine par picrate alcalin.

Le développement d'un test de Coombs positif mis en relation avec l'utilisation de Cefazidime chez environ 5% des patients peut influencer les tests sérologiques croisés.

Pour les patients chez qui des restrictions sodiques sont nécessaires, la teneur en sodium de ce médicament doit être prise en compte (26 mg de sodium par dose de 500 mg de Cefazidime et 52 mg de sodium par dose de 1,0g de Cefazidime)

Grossesse

Le médecin traitant décidera d'une éventuelle utilisation de Cefazidime après une évaluation minutieuse des risques/bénéfices. Veuillez informer votre médecin de tout début de grossesse.

Allaitement

Avant toute prise de médicament, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. La cefazidime passe en petite quantité dans le lait maternel. Ainsi, le danger de diarrhées subsiste pour le nourrisson, ainsi qu'une induction d'hypersensibilité et une infection mycosique des muqueuses. Cefazidime ne devrait être utilisé, chez les femmes allaitantes, que si vraiment nécessaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines:

⚠ Attention : ce médicament peut entraver vos capacités de réaction et rendre dangereuse la conduite d'un véhicule.

Aucune étude n'a été faite sur les effets de Cefazidim sur les capacités à conduire un véhicule ou utiliser des machines. Il faut cependant tenir compte d'une possible survenue de vertiges ou de convulsions.

Informations importantes concernant certains excipients de Cefazidim

Prise d'autres médicaments:

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance. En cas de prise simultanée de céphalosporines et d'aminoglycosides ou diurétique à action forte comme le furosémide des effets de dégradation rénale ont été décrits. En raison de possibles effets de dégradation rénale et cérébrale des aminoglycosides une surveillance stricte de la fonction rénale est nécessaire en particuliers lorsque les aminoglycosides sont administrés à forte dose ou s'il s'agit d'une thérapie ou long cours.

En ce qui concerne les effets antagonistes du chloramphénicol sur la cefazidime et d'autres céphalosporines. La relevance clinique de cette constatation n'est pas connue ; cependant, lorsqu'une administration simultanée de Cefazidime et de chloramphénicol (ou d'autres substances bactériostatiques comme par exemple des tétracyclines ou du sulfonamide) est proposée, il faut tenir compte d'un éventuel effet antagoniste de ces substances.

3. COMMENT PRENDRE PARZIDIM ?

Parzidim doit être administré uniquement par un médecin.

Pour les différents dosages Parzidim est disponible en flacon de 500 mg et de 1 g

Pour plus d'informations voir § 6. Conseils d'utilisation et de manipulation pour les médecins et le personnel médical.

Si vous avez l'impression que les effets de Cefazidime sont trop forts ou trop faibles parlez en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez utilisé une dose plus importante de Parzidim que vous n'auriez dû:

Un surdosage de Cefazidime peut entraîner des inflammations, des douleurs et une inflammation des veines sur le point d'injection.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, un surdosage voire l'administration d'une dose trop importante peut entraîner des troubles neurologiques tels que vertiges, troubles de perception cutanée, céphalées, lésions cérébrales, convulsions et coma. Les modifications de valeurs hématologiques pouvant être induites par un surdosage sont : augmentation de la créatinine, des valeurs BUN, des enzymes hépatiques et des valeurs de bilirubine, un test de Coombs positif, thrombocytose, thrombocytopenie, éosinophilie, leucopénie et prolongation du temps de prothrombine.

Des mesures générales de traitement symptomatique et d'assistance doivent être prises ainsi que des mesures spécifiques en vue de contrôler d'éventuelles convulsions. En cas de surdosage important particulièrement chez les patients insuffisants rénaux un traitement combiné par hémodialyse et hémoperfusion doit être considéré.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Parzidim est susceptible d'avoir des effets indésirables. Les effets indésirables les plus courants survenant au cours d'un traitement par Cefazidime sont des réactions locales aux injections intraveineuses, des réactions allergiques et des réactions sur le système digestif.

Infections et infestations

Affections mycosiques (candidose) et inflammation aigue ou chronique du vagin.

Sang et troubles du système lymphatique

Modification des valeurs sanguines (éosinophilie, anémie hémolytique, thrombocytose).

De rares cas de diminution du nombre de globules blancs (leucopénie), de diminution massive de certains globules blancs (granulocytose, neutropénie), diminution du nombre de plaquettes (thrombocytopénie) de lymphocytose ont été décrits.

Troubles du système immunitaire

Démangeaisons, éruption cutanée, urticaire, éruptions cutanées graves de différents types (érythème multiforme) et fièvre. Des maladies cutanées graves (nécrolyse épidermique toxique) et syndrome de Stevens Johnson ont été observés dans de rares cas. Des enflures de la peau et des muqueuses (œdème angio-neurémique) et des réactions d'hypersensibilité (détresse respiratoire de type asthmatique et/ou tension artérielle trop basse) ont été observées dans de rares cas.

Troubles du système nerveux

Céphalées, vertiges, troubles de perception cutanée et mauvais goût. Chez des patients souffrants d'insuffisance rénale, chez lesquelles la dose de Cefazidime n'avait pas été réduite de manière adaptée, des troubles neurologiques ont été décrits tels que tremblements, froissements musculaires courts et saccadés, convulsions, lésions cérébrales et coma.

Troubles du système gastro-intestinal

Diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales.
Candidose et inflammation du gros intestin (colite pseudomembraneuse).

Troubles hépatiques et vésicaux

Augmentation d'une ou de plusieurs valeurs d'enzymes hépatiques AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, GGT et phosphatases alcalines. Très rarement jaunisse.

Troubles cutanés et sous-cutanés

Voire troubles du système immunitaire

Troubles rénaux et urinaux

Une augmentation passagère de l'urée sérique, des valeurs BUN et/ou de la créatinine sérique ont été observées de manière peu fréquente.

Troubles d'ordre général et réactions au point d'injection

Inflammation des veines ou formation de caillots sanguins dans la veine superficielle avec réaction inflammatoire de la paroi vasculaire (thrombophlébite), douleurs et/ou inflammation sur le point d'injection.

Examens

Test de Coombs positif

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien

5. COMMENT CONSERVER PARZIDIM

Conserver les médicaments hors de la portée des enfants !

Respecter la date de péremption figurant sur la boîte. Le médicament ne doit plus être utilisé après la date de péremption figurant sur la boîte.
A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

La solution préparée, prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement

Du point de vue microbiologique, le produit préparé devrait être utilisé immédiatement.

S'il n'est pas utilisé immédiatement la durée et les conditions de stockage sont sous la responsabilité de l'utilisateur mais ne devraient cependant pas dépasser 24 heures à 2°C - 8°C, dans la mesure où la préparation a été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Les produits dont la date limite est dépassée ou qui n'ont pas été utilisés peuvent être déposés dans votre pharmacie.

6. Conseils d'utilisation et de manipulation pour les médecins et le personnel médical.

6.1 Posologie

Parzidim doit être administré uniquement par un médecin

Parzidim 1 g - flacon : poudre pour préparation d'une solution injectable ou solution de perfusion. Cefazidime peut être administré par injection intraveineuse ou par injection intramusculaire profonde dans une grosse masse musculaire, par exemple dans le quadrant supérieur externe du muscle fessier ou latéralement dans la cuisse. Pour plus d'information sur la préparation des solutions pour injections intraveineuses ou intramusculaires voir § 6.2. Conseils de manipulation

Posologie

Les posologies habituelles pour les différents groupes d'âge chez les patients avec fonctions rénales normales sont :

Groupes d'âge	Infections	Posologie habituelle
Adultes	Infections des voies respiratoires	500 mg toutes les 12 heures OU 1 g toutes les 12 heures
	Prévention lors d'ablation de la prostate	1 g lors de l'induction à 1g au retrait du cathéter
	Mucoviscidose	100-150 mg/kg/jour répartis en 3 doses ; pas plus de 7 g par jour
Patients âgés	Toutes infections en particulier chez les patients de plus de 80 ans	Pas plus de 3 g ou total par jour ⁽¹⁾
Nourrissons > 2 mois, enfants en bas-âge et enfants	Utilisation la plus courante	30-100 mg/kg/jour répartis sur 7 ou 3 doses
	Infections sévères	jusqu'à 150 mg/kg/jour (max. 6 g au total par jour) répartis en 3 doses
Nouveaux-nés à terme et nourrissons de moins de 2 mois	Utilisation la plus courante	25-60 mg/kg/jour répartis en deux doses ⁽²⁾

⁽¹⁾ Chez les patients âgés souffrant d'infection aiguë, la clairance de cefazidime est, dans la plupart des cas, réduite.

⁽²⁾ Les demi-vies d'élimination plasmatique de cefazidime peuvent être de 3 à 4 fois plus longue que chez l'adulte.

La durée du traitement dépend de la réponse du patient. En général, le traitement devrait être poursuivi au moins 48 heures après le rétablissement clinique.

Posologie en cas d'insuffisance rénale : le cefazidime est éliminé pratiquement exclusivement par filtration glomérulaire ; la dose doit être réduite lorsque le taux de filtration glomérulaire est en dessous de 50 ml/min.

Chez les adultes souffrant d'insuffisance rénale une dose de début de traitement de 1 g peut être administrée, suivie d'une dose d'entretien adaptée, voir tableau suivant :

Doses d'entretien conseillées chez les adultes souffrants d'insuffisance rénale

Clairance de créatinine ml/min	Créatinine sérique (urée/mg/dl)	Dose unique de Cefazidime conseillée	Intervalle entre les prises (heures)
30 - 31	150-200 (1,7 - 2,3)	1	12
30 - 16	200 - 350 (2,3 - 4,0)	1	24
15 - 6	350 - 500 (4,0 - 5,6)	0,5	24
< 5	>500 (>5,6)	0,5	48

* Ces valeurs sont des valeurs indicatives et ne reflètent pas forcément les fonctions rénales de chaque patient, en particuliers celles des patients âgés chez qui la concentration sérique de créatinine laisserait supposer une fonction rénale plus forte qu'en réalité.

Chez les patients souffrants d'insuffisance rénale et d'infection graves, en particulier chez les patients souffrant d'un certain trouble hémologique (neutropénie) qui, sans insuffisance rénale, pourraient recevoir une dose journalière de Cefazidime de 6 g, la dose unitaire indiquée dans le tableau peut être augmentée de 50% ou l'intervalle entre les administrations réduit en conséquence. Chez ces patients, le taux plasmatique de cefazidime doit être surveillé ; le taux minimum de 40 mg/litre ne doit pas être dépassé.

Chez les enfants souffrants d'insuffisance rénale, la clairance de créatinine doit être corrélée à la masse musculaire et l'intervalle entre les administrations augmenté, comme chez les adultes.

Patients sous hémodialyse

La demi-vie sérique de Cefazidime durant l'hémodialyse va de 3 à 5 heures. La dose d'entretien de Cefazidime doit être administrée à nouveau après chaque séance de dialyse.

Chez les patients avec insuffisance rénale sous hémodialyse artérioveineuse continue ou sous hémofiltration à haut flux en soins intensifs une dose journalière de 1 g répartie en plusieurs administrations est conseillée. En cas d'hémofiltration à bas flux la même dose est conseillée que pour les insuffisants rénaux.

Patients sous dialyse péritonéale

Cefazidime est également adapté aux patients sous dialyse péritonéale ou (CAPD) dialyse péritonéale continue ambulatoire, mais la dose doit être adaptée au degré de fonction rénale.

Chez ces patients, une dose d'attaque de 1 g peut être administrée, suivie de 500 mg toutes les 24 heures. De plus, en cas d'infections intraprotéoliques, Cefazidime peut être administré avec le liquide de dialyse (en général 125 à 250 mg pour 2 litres de liquide de dialyse).

Posologie en cas d'insuffisance hépatique

Aucune adaptation de posologie n'est nécessaire soit si le patient souffre également d'insuffisance rénale.

6.2. Modalités de manipulation

Injection intramusculaire

Cefazidime est préparée avec de l'eau pour solution injectable Ph. Eur ou hydrochloride de lidocaïne pour injection 0,5% ou 1% (British Pharmacopoe), voir tableau cidessous. Avant de préparer Cefazidime avec de la lidocaïne, lire les informations produits sur la solution de lidocaïne.

Injection intraveineuse

La préparation de Cefazidime pour injection intraveineuse intermittente directe se fait avec de l'eau pour solution injectable (voir tableau cidessous). La solution est injectée lentement, directement dans la veine, sur une durée de 5 minutes ou par le moyen d'un système de perfusion. Pour les perfusions intraveineuses, le flacon de 500 mg ou de 1 g sera mélangé avec de l'eau pour solution injectable ou un autre liquide compatible pour solution intraveineuse, une certaine quantité de cette solution obtenue sera versée dans une poche pour intraveineuse avec un liquide de solution pour intraveineuse compatible. Avec un liquide de solution compatible, une perfusion intraveineuse peut être effectuée à l'aide d'un set de perfusion avec pièce en Y. Il reste cependant préférable d'interrompre l'administration de l'autre solution durant la perfusion de solution contenant la cefazidime.

Préparation de solution de Cefazidim

	Quantité de solvant à utiliser (ml)	Volume approximatif obtenu (ml)	Concentration approximative de Cefazidime (mg/ml)
Intramusculaire	500 mg	1,5	238
	1 g	3,0	263
Intraveineuse	500 mg	5	91
	1 g	10	91

* remarque : l'ajout de solvant doit se faire en deux étapes (voir conseils de préparation)

Lors de la dissolution de la poudre de Cefazidime, un dégagement gazeux se produit. Pour une bonne utilisation, il est conseillé d'adopter la technique de reconstitution suivante :

Conseils de préparation

Pour les flacons de 500 mg intramusculaire/ intraveineuse et de 1 g intramusculaire/ intraveineuse

- injecter le volume de solvant, bien secouer pour dissoudre. Le vide se trouvant dans le flacon peut faciliter l'entrée du solvant
- Lors de la dissolution de l'antibiotique, un dégagement gazeux se produit provoquant une pression dans le flacon. La solution devient claire après 1 à 2 minutes.
- Renverser le flacon. S'assurer que le piston de la seringue est à bout de course avant d'insérer l'aiguille
- Insérer l'aiguille à travers le bouchon en caoutchouc du flacon. Bien laisser la pointe de l'aiguille plongée dans la solution et aspirer le contenu du flacon selon le schéma habituel. La pression dans le flacon doit aider au prélèvement.
- La solution aspirée peut contenir de petites bulles de dioxyde de carbone qui doivent être éliminées de la seringue avant l'injection.

Remarque : Afin de respecter la stérilité de la préparation, il faut veiller à ne pas insérer l'aiguille à travers le bouchon du flacon avant que le produit ne soit dissout.

Ce médicament est conçu pour une utilisation unique. Les restes de solution reconstituée doivent être détruits.

Seule les solutions claires pratiquement sans particules peuvent être utilisées. Dénué d'endotoxines bactériennes. La couleur de la solution de Cefazidime va du jaune clair à jaune ambré et dépend de la concentration, du dissolvant et des conditions de stockage. Dans la mesure où les conseils ont été suivis, les variations de couleur n'influencent pas l'efficacité du médicament. Pour une concentration de Cefazidime allant entre 20 mg/ml et 333 mg/ml la poudre pour préparation d'une solution injectable/de perfusion Parzidim peut être dissoute avec les solutions pour perfusions habituelles :

Chlorure de sodium à 0,9% (sérum physiologique)

Solution glucosée à 5%

Solution de chlorure de sodium à 0,9% + solution glucosée à 5%

Solution de Ringelblactate

Pour une injection intramusculaire, la poudre pour préparation d'une solution injectable/de perfusion Parzidim peut être dissoute également avec une solution de lidocaïne à 1%.

Incompatibilités

Cefazidime ne doit pas être mélangé avec des solutions ayant un taux de pH supérieur à 7,5, comme une solution de bicarbonate de sodium. Cefazidime et les aminoglycosides ne doivent pas être mélangés dans la même solution pour injection en raison du risque de précipitation.

Afin d'éviter une précipitation, les canules et les cathéters pour utilisation intraveineuse doivent être lavés avec du sérum physiologique entre les administrations de Cefazidime et de vancomycine.

Date de l'information : juillet 2005

Si vous avez d'autres questions concernant Parzidim adressez vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

Groupes d'âge	Infections	Posologie habituelle
Adultes	Utilisation la plus courante	1 g toutes les 8 heures OU 2 g toutes les 12 heures
	Infections sévères et infections chez les patients avec troubles hémologiques	2 g toutes les 8 heures OU 3 g toutes les 12 heures