

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Céfépime..... 2,0 g

Sous forme de dichlorhydrate de céfépime monohydraté.

Pour un flacon de poudre.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du céfépime. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles comprennent les infections dues aux germes sensibles au céfépime:

- Chez l'adulte:
 - septicémies et bactériémies,
 - infections respiratoires basses communautaires et pneumonies sévères,
 - infections urinaires compliquées et non compliquées,
 - épisodes fébriles chez les patients neutropéniques,
 - infections biliaires.
- Chez le nourrisson de plus de deux mois et l'enfant:
 - épisodes fébriles au cours des neutropénies lorsque la durée prévisible de neutropénie est courte.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Sujets aux fonctions rénales normales

Chez l'adulte

Les posologies usuelles recommandées en monothérapie ou en association sont les suivantes:

Type d'infections	Dose unitaire Voie	Fréquence d'administration
Infections respiratoires communautaires Pyélonéphrites non compliquées	1 g IV ou IM	2 fois par jour
Infections sévères: <ul style="list-style-type: none">• septicémies/bactériémies• pneumonies• infections urinaires compliquées• infections biliaires	2 g IV	2 fois par jour
Episode fébrile chez les patients neutropéniques	2 g IV	2 à 3 fois par jour

Infections sévères à <i>Pseudomonas</i>	2 g IV	3 fois par jour
--	--------	-----------------

La posologie de 2 g, 3 fois par jour a été administrée uniquement en monothérapie.

Chez le nourrisson de plus de 2 mois et l'enfant

50 mg/kg IV, 3 fois par jour. Les données cliniques disponibles chez le nourrisson et l'enfant ne permettent pas de recommander l'utilisation du céfépime en monothérapie.

- **Sujets insuffisants rénaux**

Le céfépime est éliminé par voie rénale, exclusivement par filtration glomérulaire. En conséquence, chez le sujet insuffisant rénal (filtration glomérulaire < 50 ml/mn), la posologie devra être adaptée pour compenser un plus faible taux d'élimination rénale. La filtration glomérulaire devra être estimée de façon à déterminer la posologie d'entretien.

Les protocoles d'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal, sont décrits dans le tableau ci-après:

	Clairance à la créatinine (ml/min)			
Posologie usuelle	50 - 30	29 - 11	≤ 10	Hémodialyse
1 g, 2 fois par jour	1 g, 1 fois par jour	500 mg, 1 fois par jour	250 mg, 1 fois par jour	dose de charge: 1 g, suivi de 500 mg, 1 fois/jour*
2 g, 2 fois par jour	2 g, 1 fois par jour	1 g, 1 fois par jour	500 mg, 1 fois par jour	dose de charge: 1 g, suivi de 500 mg, 1 fois/jour*
2 g, 3 fois par jour	1 g, 3 fois par jour	1 g, 2 fois par jour	1 g, 1 fois par jour	dose de charge: 1 g, suivi de 500 mg, 1 fois/jour*
50 mg/kg 3 fois par jour	25 mg/kg 3 fois par jour	25 mg/kg 2 fois par jour	25 mg/kg 1 fois par jour	

Les jours de dialyse, une dose doit être administrée après la séance de dialyse.

Lorsque seule la créatininémie (CRS) est disponible, l'équation de Cockcroft peut être utilisée pour estimer la clairance à la créatinine. La CRS doit représenter l'état d'équilibre de la fonction rénale:

$$Cl.Cr (ml/mn) = \frac{\text{Poids (Kg)} \times (140 - \text{âge})}{7.2 \times \text{CRS (mg/l)}}$$

Cette équation s'applique aux sujets de sexe masculin. Pour les patients de sexe féminin, la clairance à la créatinine est équivalente à 0,85 fois la Cl.Cr calculée ci-dessus.

Chez les patients hémodialysés, les caractéristiques pharmacocinétiques du céfépime montrent qu'il est nécessaire de réduire les doses. Ces patients doivent recevoir une dose de charge de 1 g le premier jour, puis 500 mg les jours suivants. Environ 68 % de la quantité totale de céfépime présente dans l'organisme est éliminée après 3 heures de dialyse. Le jour de la dialyse, le céfépime doit être administré après la dialyse. Dans la mesure du possible, l'administration du céfépime se fera chaque jour à la même heure.

Chez les patients en dialyse péritonéale ambulatoire permanente, le céfépime peut être administré aux doses recommandées chez les sujets aux fonctions rénales normales mais toutes les 48 heures.

Mode d'administration

Le céfépime peut être administré par voie intra-veineuse (IV) (0,5 g; 1 g; 2 g) en IV lente de 3 à 5 minutes ou en perfusion de 30 minutes, ou par voie intramusculaire profonde (IM) (0,5 g et 1 g) ([voir rubrique 6.6](#)).

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas d'allergie:

- aux antibiotiques du groupe des céphalosporines ([voir rubrique 4.4](#)),
- à la L-Arginine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement.
- La prescription des céphalosporines nécessite un interrogatoire préalable. L'allergie aux pénicillines étant croisée avec celle aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas:

- l'utilisation des céphalosporines doit être extrêmement prudente chez les patients pénicillino- sensibles; une surveillance médicale stricte est nécessaire dès la première administration;
- l'emploi des céphalosporines est à proscrire formellement chez les sujets ayant des antécédents d'allergie de type immédiat aux céphalosporines. En cas de doute, la présence du médecin auprès du patient est indispensable à la première administration, afin de traiter une éventuelle réaction anaphylactique.
- La survenue d'un épisode diarrhéique peut être symptomatique, de façon exceptionnelle, d'une colite pseudomembraneuse dont le diagnostic repose sur la coloscopie. Cet accident, rare avec les céphalosporines, impose l'arrêt immédiat du traitement et la mise en route d'une antibiothérapie spécifique appropriée. Dans ce cas, l'administration de produits favorisant la stase fécale doit absolument être évitée.
- En cas d'insuffisance rénale, pour des clairances de créatinine inférieures ou égales à 50 ml/mn, adapter la posologie ([voir rubrique 4.2](#)) pour éviter les répercussions cliniques dues à des taux élevés d'antibiotique. Sujet âgé: sur les 6400 adultes inclus dans les essais cliniques, 35 % avaient plus de 65 ans et 16 % plus de 75 ans. La distribution du céfépime chez les personnes âgées (> 65 ans) a été étudiée. Chez les sujets aux fonctions rénales normales, aucune adaptation posologique n'est à envisager. Mais, la fonction rénale se dégradant avec l'âge, la posologie doit être adaptée à l'état de la fonction rénale du patient. Il est prudent de surveiller la fonction rénale en cas d'association de céfépime avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques (aminosides en particulier) ou avec des diurétiques puissants.
- Interférences avec les examens biologiques:
 - Une positivité du test de Coombs, sans mise en évidence d'hémolyse, a été décrite chez les patients traités par céfépime deux fois par jour.
 - Une réaction faussement positive pouvant se produire lors de la recherche d'une glycosurie, les méthodes de dosage utilisant la glucose-oxydase doivent être de préférence utilisées.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

En raison du bénéfice attendu, l'utilisation du céfépime peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin. En effet, bien que les données cliniques soient insuffisantes, les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique du céfépime.

Allaitement

Le passage dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.

Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Manifestations allergiques: peu fréquemment prurit, urticaire et fièvre; très rarement anaphylaxie sévère (choc anaphylactique).
- Manifestations cutanées: fréquemment rash.
- Manifestations digestives: fréquemment diarrhée; peu fréquemment nausées, vomissements, candidoses buccales; très rarement douleur abdominale, colite en particulier de type pseudomembraneuse, ulcération buccale.

- Manifestations hématologiques modérées et transitoires: rarement hyperéosinophilie, neutropénie, thrombopénie, élévation du temps de prothrombine et du temps de céphaline activée; très rarement agranulocytose.
- Manifestations hépatiques: rarement élévation modérée et transitoire des transaminases (ASAT - ALAT).
- Manifestations sensorielles: rarement céphalées, paresthésies; très rarement confusion, sensations vertigineuses, convulsions, modification du goût, acouphènes.
- Comme avec d'autres bêta-lactamines, de rares cas d'encéphalopathies réversibles (troubles de la vigilance et de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, hallucinations, myoclonies, crises convulsives) et/ou d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés. La plupart des cas sont apparus chez l'insuffisant rénal recevant des posologies supérieures aux doses recommandées, en particulier chez le sujet âgé. Généralement, les symptômes de neurotoxicité ont été d'évolution favorable à l'arrêt du traitement et/ou après hémodialyse. Cependant, il y a eu quelques cas d'évolution fatale.
- Autres manifestations rapportées très rarement:
 - hypotension, vasodilatation,
 - œdème, arthralgies,
 - vaginite,
 - diminution de la phosphorémie.
- Manifestations locales: peu fréquemment phlébite et thrombophlébite après administration IV, douleur et inflammation au point d'injection IM ou IV.

4.9. Surdosage

Les taux sériques du céfépime peuvent être réduits par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Antibactériens à usage systémique, Code ATC: **J01DA24**.

Le céfépime est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines de troisième génération.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

$S \leq 4 \text{ mg/l}$ et $R > 32 \text{ mg/l}$
 CMI pneumocoque : $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ et $R > 2 \text{ mg/l}$ (voie parentérale)

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<u>ESPÈCES SENSIBLES</u>	
Aérobies à Gram positif <i>Staphylococcus méti-S</i> <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	15 - 35 %
Aérobies à Gram négatif <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Citrobacter freundii</i>	

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<i>Citrobacter koseri</i> <i>Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Neisseria</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> <i>Salmonella</i> <i>Serratia</i> <i>Shigella</i>	0 - 20 %

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
Anaérobies <i>Clostridium perfringens</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Prevotella</i>	15 %
<u>ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES</u> (in vitro de sensibilité intermédiaire) Aérobies à Gram négatif <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 - 35 %

<u>ESPÈCES RÉSISTANTES</u> Aérobies à Gram positif Entérocoques <i>Listeria</i> <i>Staphylococcus méti-R</i> * Aérobies à Gram négatif <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Anaérobies <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i>	
--	--

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du céfépime est linéaire dans l'intervalle de dose 250 mg - 2g (IV) et 500 mg - 2g (IM). Elle ne varie pas au cours de la durée du traitement.

Absorption: après administration IM, la résorption est rapide et complète.

Distribution: les concentrations plasmatiques moyennes de céfépime observées chez l'adulte de sexe masculin après perfusion IV unique de 30 minutes d'une dose de 250 mg, 500 mg, 1 g et 2 g ou après injection IM unique d'une dose de 500 mg, 1 g et 2 g sont résumées dans le tableau suivant:

Concentrations plasmatiques moyennes de céfépime (µg/ml)

Céfépime dose	0,5 hr	1,0 hr	2,0 hr	4,0 hr	8,0 hr	12,0 hr
250 mg IV	20,1	10,9	5,9	2,6	0,5	0,1
500 mg IV	38,2	21,6	11,6	5	1,4	0,2
1 g IV	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2 g IV	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
500 mg IM	8,2	12,5	12	6,9	1,9	0,7
1 g IM	14,8	25,9	26,3	16	4,5	1,4
2 g IM	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

Les concentrations de céfépime dans les tissus et les liquides biologiques sont décrites dans le tableau suivant:

Concentration moyenne du céfépime dans les tissus et liquides biologiques

Tissus ou liquides	Dose/voie administration	Prélèvement: intervalle de temps moyen (hr)	Concentration moyenne Tissus (µg/g) Liq. Bio (µg/ml)	Concentration plasmatique moyenne (µg/ml)
Urine	500 mg IV	0 - 4*	292	4,9**
	1 g IV	0 - 4*	926	10,5**
	2 g IV	0 - 4*	3120	20,1**
Bile	2 g IV	9	11,2	9,2
Liquide péritonéal	2 g IV	4,4	18,3	24,8
Liquide interstitiel	2 g IV	1,5	81,4	72,5
Muqueuse bronchique	2 g IV	4,8	24,1	40,4
Appendice	2 g IV	5,7	5,2	17,8
Vésicule biliaire	2 g IV	9,6	8,1	8,5

* Urines prélevées dans l'intervalle 0 - 4 hr après administration.

** Plasma prélevé 4 hr après l'injection.

La distribution tissulaire du céfépime ne varie pas dans l'intervalle de doses 250 mg - 2 g. Le volume moyen de distribution à l'état d'équilibre est de 18 litres. La demi-vie d'élimination du céfépime est de 2 heures en moyenne. Il n'a pas été observé de phénomène d'accumulation chez les sujets recevant des doses de 2 g IV toutes les 8 heures durant une période de 9 jours. La fixation aux protéines plasmatiques est inférieure à 19 % et est indépendante de la concentration sérique en céfépime. La demi-vie d'élimination est prolongée chez l'insuffisant rénal.

Métabolisme: le céfépime est peu métabolisé. Il est transformé en N-méthylpyrrolidine N-oxyde qui est excrété dans les urines, correspondant à 7 % de la dose administrée.

Élimination: la clairance totale moyenne est de 120 ml/mn. La clairance rénale moyenne du céfépime est de 110 ml/mn, son élimination s'effectue pratiquement exclusivement par voie rénale, essentiellement par filtration glomérulaire. 85 % de la dose administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines. Après administration d'une dose de 500 mg par voie IV, les concentrations de céfépime ne sont pas détectables au-delà de 12 heures dans le plasma et 16 heures dans les urines.

La concentration moyenne urinaire, dans l'intervalle 12 - 16 heures après l'injection est de 17,8 µg/ml. Après administration de 1 ou 2 g par voie IV, les concentrations urinaires moyennes sont respectivement de 26,5 et 28,8 µg/ml dans l'intervalle 12 - 24 heures.

Les taux plasmatiques ne sont plus détectables après 24 heures.

Sujet âgé: la distribution du céfépime chez les personnes âgées (> 65 ans) a été étudiée. Chez les sujets aux fonctions rénales normales, aucune adaptation posologique n'est à envisager.

Nourrisson de plus de 2 mois / enfant: la cinétique du céfépime n'est pas modifiée chez le nourrisson de plus de 2 mois ou l'enfant.

Insuffisant hépatique: la cinétique du céfépime n'est pas modifiée chez le sujet insuffisant hépatique recevant une dose unique de 1 g. Par conséquent, une adaptation de posologie n'est pas nécessaire.

Insuffisant rénal: les études menées chez des sujets présentant des degrés variés d'insuffisance rénale ont démontré un allongement significatif de la durée de demi-vie d'élimination. Il existe une relation linéaire entre la clairance individuelle et la clairance à la créatinine chez des sujets présentant une altération de la fonction rénale ([voir rubrique 4.2](#)). La demi-vie moyenne d'élimination chez les patients dialysés (hémodialyse ou dialyse péritonéale ambulatoire continue) est de 13 - 17 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

L-Arginine.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après reconstitution :

La stabilité physico-chimique de la solution reconstituée a été démontrée pendant 18 heures à 25°C et 7 jours à une température comprise entre 2 et 8°C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage d'origine et à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament reconstitué, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre pour usage parentéral (IV) en flacon (verre type II). Boîte de 1, 5, 10, 20, 25, 50, ou 100 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Administration intraveineuse: le céfépime peut être mis en solution avec de l'eau pour préparation injectable ou tout autre solvant compatible (cf. paragraphe compatibilité).

Volume de reconstitution avant administration

Flacon	Volume de solvant à ajouter (ml)	Volume approximatif disponible (ml)	Concentration approximative (mg/ml)
1 g IV	10,0	11,4	90
2 g IV	10,0	12,8	160

Les solutions reconstituées destinées à la voie intraveineuse peuvent être administrées directement en IV lente (3 à 5 minutes) ou par l'intermédiaire de la tubulure de perfusion ou bien directement dans le liquide de perfusion compatible, à administrer en 30 minutes.

Compatibilité

Le céfépime est compatible avec les solvants et solutions suivants: Chlorure de sodium 0,9 % (avec ou sans Glucose 5 %), Glucose 5 ou 10 %, liquide de Ringer (avec ou sans glucose 5 %).

Le céfépime peut être administré simultanément avec d'autres antibiotiques à condition de ne pas utiliser la même seringue, la même perfusion ni le même site d'injection.

Comme avec d'autres céphalosporines, la solution reconstituée peut évoluer vers une coloration jaune-ambree ne correspondant pas à une perte d'activité.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRES GERDA
6 RUE CHILDEBERT
69002 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 494 759-3 ou 34009 494 759 3 3 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 1.
- 494 760-1 ou 34009 494 760 1 5 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 5.
- 494 761-8 ou 34009 494 761 8 3 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 10.
- 494 762-4 ou 34009 494 762 4 4 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 20.
- 494 763-0 ou 34009 494 763 0 5 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 25.
- 578 469-6 ou 34009 578 469 6 1 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 50.
- 578 470-4 ou 34009 578 470 4 3 : Poudre en flacon (verre type II). Boîte de 100.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV)

Céfépime

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Céfépime..... 2,0 g

Sous forme de dichlorhydrate de céfépime monohydraté.

Pour un flacon de poudre.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient : L-Arginine.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour solution injectable.

Boîte de 1, 5, 10, 20, 25, 50 ou 100 flacons.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie IV.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage d'origine et à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

LABORATOIRES GERDA
6 RUE CHILDEBERT
69002 LYON

Exploitant

LABORATOIRES GERDA
6 RUE CHILDEBERT
69002 LYON

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Flacon (verre).

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV)

Céfépime

Voie IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

2,0 g de céfépime sous forme de dichlorhydrate de céfépime monohydraté par flacon.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV)

Céfépime

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?
3. COMMENT UTILISER CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de certaines infections bactériennes dues aux germes sensibles au céfépime.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) en cas d'allergie:

- aux antibiotiques du groupe des céphalosporines,
- à la L-Arginine.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV):

Mises en garde spéciales

- Toute manifestation allergique (éruption cutanée, démangeaisons...) en cours de traitement doit être signalée immédiatement à votre médecin.
- Il existe une possibilité d'allergie (5 à 10 % des cas) chez les sujets allergiques aux pénicillines.
- Signaler à votre médecin toute allergie ou manifestations allergiques survenues lors de traitement par les antibiotiques du groupe des pénicillines.
- La survenue de diarrhée au cours d'un traitement antibiotique ne doit pas être traitée sans avis médical.
- Prévenir votre médecin en cas d'insuffisance rénale en raison de la nécessité d'adapter votre traitement.

Précautions d'emploi

- Prévenez votre médecin en cas:
 - d'insuffisance rénale,
 - d'antécédents allergiques, notamment aux antibiotiques,
 - de diarrhée.
- Ce médicament peut provoquer une fausse réaction positive de certains examens de laboratoire (recherche de glucose dans les urines, tests de Coombs).

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Votre médecin surveillera votre fonction rénale en cas d'association à des médicaments pouvant être toxiques pour le rein ou des diurétiques.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

En raison du bénéfice de ce médicament, son utilisation peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin.

Le passage dans le lait est faible. L'allaitement est possible avec la prise de ce médicament. Interrompre l'allaitement si le nouveau-né présente des troubles tels que diarrhée, éruptions sur la peau, candidose (affection due à certains champignons microscopiques), car ces effets sur votre enfant peuvent être dus à ce médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

3. COMMENT UTILISER CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Se conformer strictement à l'ordonnance médicale.

La posologie varie selon l'indication thérapeutique et l'âge du patient. Chez le nourrisson et l'enfant, elle est exprimée en kg de poids corporel.

A titre indicatif, la posologie usuelle est:

- chez l'adulte: de 1 g 2 fois par jour à 2 g, 2 à 3 fois par jour;
- chez le nourrisson et l'enfant: 50 mg/kg, 3 fois par jour.

La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale.

Mode d'administration

Voie intra-veineuse (0,5 g, 1 g, 2 g).

Le céfépime peut être mis en solution avec de l'eau pour préparation injectable ou tout autre solvant compatible (cf. paragraphe compatibilité).

Volume de reconstitution avant administration

Flacon	Volume de solvant à ajouter (ml)	Volume approximatif disponible (ml)	Concentration approximative (mg/ml)
1 g IV	10,0	11,4	90
2 g IV	10,0	12,8	160

Les solutions reconstituées destinées à la voie intraveineuse peuvent être administrées directement en IV lente (3 à 5 minutes) ou par l'intermédiaire de la tubulure de perfusion ou bien directement dans le liquide de perfusion compatible, à administrer en 30 minutes.

Compatibilité

Le céfépime est compatible avec les solvants et solutions suivants: Chlorure de sodium 0,9 % (avec ou sans Glucose 5 %), Glucose 5 ou 10 %, liquide de Ringer (avec ou sans glucose 5 %).

Le céfépime peut être administré simultanément avec d'autres antibiotiques à condition de ne pas utiliser la même seringue, la même perfusion ni le même site d'injection.

Comme avec d'autres céphalosporines, la solution reconstituée peut évoluer vers une coloration jaune-ambree ne correspondant pas à une perte d'activité.

Fréquence d'administration

2 à 3 fois par jour.

Durée de traitement

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre ou de tout autre symptôme ne signifie pas que vous êtes complètement guéri. L'éventuelle impression de fatigue n'est pas due au traitement antibiotique mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Sans objet.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- Manifestations allergiques: peu fréquemment démangeaisons, urticaire et fièvre; très rarement réactions généralisées sévères (malaise brutal avec chute de la pression artérielle).
- Manifestations cutanées: fréquemment éruption cutanée étendue (rash).
- Manifestations digestives: fréquemment diarrhée; peu fréquemment nausées, vomissements, infection de la bouche due à certains champignons microscopiques (candidose); très rarement douleur abdominale (ventre), inflammation de l'intestin (colite) pouvant être associée à une diarrhée et des douleurs, ulcères dans la bouche.
- Modifications modérées et passagères au niveau du sang: rarement quantité excessive ou taux anormalement bas de certains globules blancs, taux anormalement bas des plaquettes, modification de la coagulation; très rarement chute importante du nombre de certains globules blancs.
- Manifestations au niveau du foie: rarement élévation modérée et passagère de certaines enzymes du foie.
- Manifestations neurologiques: rarement maux de tête, sensation de picotement, de fourmillement; très rarement confusion, sensation de vertiges, convulsions, modification du goût, sifflements, bourdonnements.
- De rares manifestations neurologiques (troubles de la vigilance et de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, hallucinations, mouvements anormaux, convulsions) et/ou dysfonctionnements sévères du rein, sont apparus le plus souvent lors d'administration de trop fortes posologies chez des patients insuffisants rénaux, en particulier chez des sujets âgés.
- Autres manifestations rapportées très rarement:
 - hypotension, vasodilatation,
 - œdème, douleurs des articulations,
 - inflammation du vagin,
 - diminution du taux du phosphore dans le sang.
- Manifestations locales: peu fréquemment inflammation due à un caillot qui obstrue une veine après administration par voie intra-veineuse (phlébite), douleur et inflammation au point d'injection.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) après la date de péremption mentionnée sur la boîte ou sur le flacon.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage d'origine et à l'abri de la lumière.

Après reconstitution :

La stabilité physico-chimique de la solution reconstituée a été démontrée pendant 18 heures à 25°C et 7 jours à une température comprise entre 2 et 8°C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) ?

La substance active est:

Céfépime..... 1,0 g

Sous forme de dichlorhydrate de céfépime monohydraté.

Pour un flacon de poudre.

L'autre composant est:

L-Arginine.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour solution injectable.

Boîte de 1, 5, 10, 20, 25, 50 ou 100 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

LABORATOIRES GERDA
6 RUE CHILDEBERT
69002 LYON

Exploitant

LABORATOIRES GERDA
6 RUE CHILDEBERT
69002 LYON

Fabricant

LDP LABORATORIOS TORLAN S.A.
CTRA DE BARCELONA, 135-B
08290 CERDANYOLA DEL VALLES
BARCELONE
ESPAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE

QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :

1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.

2- Respectez strictement votre ordonnance.

3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.

4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.

5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.