

SORTIE DE LA RÉSERVE HOSPITALIÈRE - 2004

FORTUM®

FORTUMSET®

ceftazidime

PH

T ≤ + 25°C (Fortum)
et T ≤ + 30°C (Fortumset)

À l'abri de la lumière

⚠ En cas de conduite de véhicule

Commercialisation en ville : mars 2007

Disponible auprès des grossistes répartiteurs

Liste I

Remboursement SS : 65 %

| Présentation | Prix | CIP |
|---|---------|-----------|
| Fortum® 1 g, poudre pour solution injectable (IM, IV), boîte de 1 flacon en verre de 1,182 g | 15,92 € | 372 330.2 |
| Fortum® 2 g, poudre pour solution injectable (IV), boîte de 1 flacon en verre de 2,364 g | 31,26 € | 372 332.5 |
| Fortum® 250 mg Enfants et nourrissons, poudre pour solution injectable (IM, IV), boîte de 1 flacon en verre de 295 mg | 4,40 € | 372 326.5 |
| Fortum® 500 mg Enfants et nourrissons, poudre pour solution injectable (IM, IV), boîte de 1 flacon en verre de 591 mg | 8,24 € | 372 328.8 |
| Fortumset® 1 g, poudre pour solution pour perfusion (IV), boîte de 1 flacon en verre (22 ml) de 1,182 g | 15,92 € | 372 333.1 |
| Fortumset 2 g, poudre pour solution pour perfusion (IV), boîte de 1 flacon en verre (22 ml) de 2,364 g | 31,32 € | 373 066.7 |

SMR Important dans ses indications

ASMR Apport thérapeutique important dans la prise en charge des infections sévères à germes sensibles à la ceftazidime

La **ceftazidime (Fortum® et Fortumset®)** est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines de troisième génération (C3G) injectables. Les C3G sont actives sur les staphylocoques sensibles à la méticilline et les streptocoques. Leur résistance à l'hydrolyse par les bêta-lactamases les rend particulièrement intéressantes pour le traitement des infections à bacille à Gram négatif. La ceftazidime se différencie des autres C3G par son activité supérieure sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Les indications sont limitées aux infections sévères dues aux germes sensibles à la ceftazidime y compris les méningites, notamment à *Pseudomonas* mais à l'exclusion de celles à *Listeria monocytogenes*.

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

1. Conditions de prescription et de délivrance

■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription hospitalière (PH)
- ▶ Vérifier la qualification du prescripteur (médecin hospitalier)
- ▶ Reporter sur l'ordonnancier le nom de l'établissement et du prescripteur

■ Contre-indications

- ▶ Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines)
- ▶ **Excipient à effet notable** : Sodium

■ Interactions médicamenteuses

Associations à prendre en compte

- ▶ Anticoagulants oraux : Risque de déséquilibre de l'INR chez les patients sous anticoagulants oraux, sans qu'il soit possible de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue de ce déséquilibre. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque.
- ▶ Chloramphénicol : Antagonisme observé *in vitro* avec la ceftazidime

■ Grossesse et allaitement

- ▶ **Grossesse** : Le traitement par ceftazidime est possible
- ▶ **Allaitement** : Possible durant le traitement par ceftazidime mais en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson, l'allaitement doit être interrompu

■ Précautions d'emploi

- ▶ Chez les personnes suivant un régime hyposodé strict : Tenir compte de la teneur en sodium (la teneur en sodium est de 53 mg par gramme de ceftazidime soit au moins 200 mg de sodium par jour pour les formes adultes)
- ▶ La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement
- ▶ L'utilisation des céphalosporines doit être extrêmement prudente chez les patients pénicillino-sensibles : Une surveillance médicale stricte est nécessaire dès la première administration
- ▶ Surveillance de la fonction rénale en cas d'association avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques (aminosides en particulier) ou à des diurétiques type furosémide

■ En pratique

- ▶ La ceftazidime peut être remise au patient dans un emballage ordinaire
- ▶ Délivrer :
 - l'eau ppi nécessaire à la dilution
 - les poches de soluté nécessaires à l'administration en perfusion intra-veineuse

2. Conseils au patient

■ Posologie et plan de prise

- ▶ Les posologies et plan de prise sont reportés dans le tableau suivant (tableau 1)

Tableau 1. Posologie et plan de prise de ceftazidime (patients à fonction rénale normale)

| | Administration et Posologie | Remarques |
|------------------------|---|---|
| Adulte | Discontinue : 3 g/jour en moyenne (1 g toutes les 8 heures) | Augmentation possible à 6g/ jour en IV (selon le germe en cause (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>), le site de l'infection (en particulier parenchyme pulmonaire) ou le terrain (en particulier chez le neutropénique) Augmentation à 2 g x 3/j en IV au cours des méningites à bactéries à Gram négatif |
| | Continue : 4 à 6g / 24 heures, précédée d'une dose de charge de 2 g | |
| Enfants et nourrissons | Discontinue : 50 mg/kg/jour en moyenne | La posologie doit être portée de 100 à 200 mg/kg/jour dans les méningites, les infections respiratoires à <i>Pseudomonas</i> des sujets atteints de mucoviscidose et les aplasies médullaires |
| | Continue : 100 à 200 mg/kg/jour après une dose de charge en bolus IV de 60 à 100 mg/kg sans dépasser 2 g | Chez des enfants neutropéniques ou mucoviscidosiques |
| Nouveau-nés | Discontinue : 25 à 50 mg/kg/jour | La posologie doit être portée de 100 à 200 mg/kg/jour dans les méningites, les infections respiratoires à <i>Pseudomonas</i> des sujets atteints de mucoviscidose et dans les aplasies médullaires |

Remarque : L'administration continue n'a pas été étudiée dans le traitement des méningites

⚠ Adaptation posologique

Chez les sujets adultes insuffisants rénaux

- ▶ La posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine (tableau 2)

Tableau 2. Posologie et plan de prise de ceftazidime chez les sujets adultes insuffisants rénaux

| Clairance de la créatinine (Clcr) (ml/mm) | Administration discontinuée | Administration continue |
|---|-----------------------------|---|
| 50 à 30 | 1 à 2 g/24 heures | Dose de charge de 2 g suivie de 1 à 3 g/24 heures |
| 30 à 15 | 1 g/24 heures | Dose de charge de 2 g suivie de 1 g/24 heures |
| 15 à 5 | 1 g/36 heures | Non évaluée |
| <5 | 0,5 g/48 heures | Non évaluée |
| Hémodialyse | 1 g en fin de chaque séance | Non évaluée |

■ Modalités d'administration

- ▶ Lors de la dilution de la poudre, un dégagement gazeux se produit (mousse abondante)
 - Chez l'adulte: 1g toutes les 8 heures en administration discontinuée, portée jusqu'à 6g/jour dans certains cas. En cas d'administration continue, faire une dose de charge de 2 g
 - Enfants et nourrissons : 50 mg/kg/jour
- ▶ La reconstitution doit se faire avec des poches de perfusion (glucose 5 %, glucose 10 %, NaCl 0,9 %, Ringer, Ringer lactate, solution de chlorure de sodium à 0,9 % + solution glucosée à 5 % et solution de dialyse intrapéritonéale (lactate) 1,36 %) de 50 ml pour 1 g de ceftazidime et de 100 ml pour 2 g de ceftazidime

Voie IM ou IV (flacons à 250 mg, 500 mg, 1 g)

- ▶ Diluer la poudre avec de l'eau ppi à raison de :
 - 1 ml par flacon de 250 mg
 - 2 ml par flacon de 500 mg
 - 3 ml par flacon de 1 g
- ▶ Si nécessaire, des volumes plus importants peuvent être utilisés pour la voie intraveineuse

Injection IV (flacons à 2g)

- ▶ Diluer la poudre avec de l'eau ppi à raison de 10 ml pour 2 g de ceftazidime

Perfusion IV

- ▶ Diluer la poudre avec de l'eau ppi à raison de 25 ml pour 1 g de ceftazidime (50 ml pour 2 g de ceftazidime)

Fortumset®

Perfusion IV

- ▶ Diluer la poudre avec l'eau ppi prévue à cet effet dans le set : 50 ml pour 1 g de ceftazidime, 100 ml pour 2 g de ceftazidime
- ▶ Après reconstitution, détacher l'étiquette placée sur le bouchon. Celle-ci comprend le nom du produit et peut être collée sur la poche afin de l'identifier

Incompatibilités

En administration discontinuée

- ▶ Le mélange à une solution bicarbonatée n'est pas recommandé (diminution d'activité)
- ▶ La ceftazidime et la vancomycine, de même que la ceftazidime et les aminosides, ne doivent pas être mélangés dans la même seringue ou dans la même poche à perfusion

En administration continue

- ▶ Il a été montré une instabilité intratubulaire de la ceftazidime en présence d'aciclovir et de ganciclovir
- ▶ Tout médicament dont la solution à perfuser présente un caractère basique marqué (pH>9) est susceptible d'altérer la ceftazidime : Ne pas l'administrer conjointement
- ▶ En administration continue, lors de l'association avec les cures de chimiothérapie anticancéreuse, utiliser une voie d'administration différente de celle utilisée pour la ceftazidime ou utiliser un cathéter multi-lumières, en raison du risque de formation de composés insolubles

■ Observance

- ▶ En cas d'oubli d'une injection, ne pas doubler l'administration suivante

■ Conservation

- ▶ T ≤ 25°C (Fortum®) et T ≤ 30°C (Fortumset®)
- ▶ À l'abri de la lumière

■ Suivi thérapeutique

- ▶ En cas de survenue de manifestation allergique : Arrêter le traitement
- ▶ Traitement des méningites : Contrôler l'activité du produit par dosage dans le liquide céphalo-rachidien (LCR)
- ▶ Surveiller la fonction rénale en cas d'association de la ceftazidime avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques (aminosides en particulier) ou avec des diurétiques type furosémide
- ▶ Augmenter la fréquence des contrôles de l'INR en cas de traitement concomitant avec un anticoagulant oral (augmentation de l'activité des anticoagulants oraux)
- ▶ Tenir compte de la teneur en sodium de Fortum®/Fortumset®
- ▶ Prévenir les utilisateurs de véhicules et de machines du risque de vertiges
- ▶ En cas d'injection de quantités importantes de ceftazidime, les concentrations plasmatiques peuvent être réduites par l'hémodialyse ou dialyse péritonéale

Interactions avec les examens biologiques

- ▶ Glycosurie : Réaction faussement positive selon les méthodes de dosage
- ▶ La ceftazidime positive le test de Coombs (chez environ 5 % des patients, risque d'interférer dans les tests de compatibilité)

■ Effets indésirables

Liste complète - voir RCP

- ▶ Arrêter immédiatement le traitement par ceftazidime en cas de survenue de colite pseudomembraneuse se traduisant par un épisode diarrhéique (rare). Une antibiothérapie spécifique doit être instaurée

Fréquents (≥ 1/100 et < 1/10)

- ▶ hématologiques et lymphatiques : Hyperéosinophilie, thrombocytose
- ▶ Vasculaires : Phlébites superficielles ou thrombophlébites (utilisation IV)
- ▶ Gastro-intestinaux : Diarrhées
- ▶ Hépatobiliaires : Augmentation des enzymes hépatiques, ictère
- ▶ Peau et tissu sous cutané : Eruption maculopapuleuse ou urticarienne
- ▶ Douleur et/ou inflammation au site administration surtout par voie IM

Peu fréquents (≥ 1/1000 et < 1/100)

- ▶ Infections types candidoses
- ▶ Système nerveux : céphalées et sensations vertigineuses
- ▶ Gastro-intestinaux : nausées, vomissements, douleurs abdominales et colites
- ▶ Peau et tissu sous cutané : prurit
- ▶ Reins et voies urinaires : altérations surtout si association avec des aminosides ou des diurétiques puissants
- ▶ Fièvre
- ▶ Augmentation de l'urée plasmatique et/ou créatininémie

■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit en vigueur
- ▶ La gestion des déchets est sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant l'administration

3. Caractéristiques du médicament

■ Médicaments à même visée thérapeutique

- ▶ Ce sont les antibiotiques de même spectre d'activité antimicrobienne ou de spectre voisin administrés par voie parentérale
- ▶ Les autres céphalosporines de troisième génération injectables sont :
 - céfépime Axepim®, poudre pour solution injectable
 - céfotaxime Claforan®, poudre et solvant pour solution injectable et ses génériques
 - ceftioxime Cefrom®, poudre et solvant pour solution injectable
 - cefsulodine Pyocefal®, poudre et solvant pour solution injectable
 - ceftriaxone Rocéphine®, poudre et solvant pour solution injectable et ses génériques

■ Place dans la stratégie thérapeutique

- ▶ Fortum® en ambulatoire est envisageable soit dans le cadre de la poursuite d'un traitement hospitalier avec la même molécule pour une infection nosocomiale, une neutropénie fébrile ou une exacerbation chez un patient atteint de mucoviscidose en cas d'infection chronique ou de nouvelles cures en cas de primo colonisation par *Pseudomonas aeruginosa*.

■ Population cible

- ▶ Patients atteints d'infections sévères à germes sensibles à la ceftazidime pouvant bénéficier d'un traitement par la ceftazidime en ambulatoire d'emblée ou pour la poursuite de leur traitement instauré à l'hôpital

4. Abréviations

| | |
|-------------|--|
| ASMR | Amélioration du service médical rendu : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique » |
| C3G | Céphalosporine de 3^{ème} génération |
| IM | Intramusculaire |
| INR | Rapport normalisé international |
| IV | Intraveineuse |
| MNU | Médicament non utilisé |
| PH | Prescription hospitalière |
| PPI | Pour préparation injectable (eau) |
| SMR | Service médical rendu : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité |
| T | Température de conservation |

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) sont disponibles sur le site de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE
Information médicale
Tél. : 01 39 17 84 44