

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**EPOSERIN 250 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**  
**EPOSERIN 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**  
**EPOSERIN 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**  
**EPOSERIN 1 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso**  
**EPOSERIN 2 g polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso**

### 2. COMPOSIZIONE QUALI/QUANTITATIVA

**EPOSERIN 250 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**  
1 Flaconcino contiene: *Principio attivo*: ceftizoxima sodica 265 mg pari a ceftizoxima 250 mg.  
**EPOSERIN 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**  
1 Flaconcino contiene: *Principio attivo*: ceftizoxima sodica 530 mg pari a ceftizoxima 500 mg.  
**EPOSERIN 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**  
1 Flaconcino contiene: *Principio attivo* ceftizoxima sodica 1,06 g pari a ceftizoxima 1 g.  
**EPOSERIN 1 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso**  
1 flaconcino contiene: *Principio attivo*: ceftizoxima sodica 1,06 g pari a ceftizoxima 1 g.  
**EPOSERIN 2 g polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso**  
1 flaconcino contiene: *Principio attivo* ceftizoxima sodica 2,12 g pari a ceftizoxima 2 g.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

USO INTRAMUSCOLARE ED ENDOVENOSO

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Di uso elettivo e specifico in infezioni batteriche gravi di accertata o presunta origine da Gram-negativi "difficili" o da flora mista con presenza di Gram-negativi resistenti ai più comuni antibiotici. In particolare il prodotto trova indicazione, nelle suddette infezioni, in pazienti defedati e/o immunodepressi.

E' indicato, inoltre, nella profilassi delle infezioni chirurgiche.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

A giudizio del medico.

**Adulti**: da 1 g/die (nelle infezioni acute non complicate del tratto urinario) fino a 3-4 g/die. La dose più comunemente impiegata è di 1 g ogni 12 ore. In casi gravi essa viene aumentata fino a 3-4 g/die (somministrati ad intervalli di 6-8 ore) ed in tali casi particolari tale limite può essere superato: sono state impiegate in terapia dosi fino a 6 g/die.

**Bambini**: fino a 12 anni la dose giornaliera varia da 30 a 100 mg/kg/die, suddivisa in 2-4 somministrazioni. In pazienti molto gravi sono state somministrate anche dosi di 300 mg/kg/die.

**Somministrazione intramuscolare**: sciogliere il contenuto del flacone (250 mg I.M. oppure 500 mg I.M. oppure 1 g I.M.) con il solvente annesso ed iniettare profondamente nei glutei, assicurandosi di non iniettare in un vaso sanguigno.

La fiala di solvente, contenente lidocaina cloridrato, deve essere usata come diluente solo in caso di somministrazione intramuscolare e non deve essere usata in caso di somministrazione endovenosa.

**Somministrazione endovenosa**: sciogliere il contenuto del flacone con acqua per preparazioni iniettabili.

EPOSERIN può essere somministrato lentamente in vena (3-5 minuti) o per infusione venosa della durata di 1-2 ore.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità agli antibiotici appartenenti alla classe delle cefalosporine.

Nel caso di somministrazione intramuscolare, ipersensibilità agli anestetici locali tipo lidocaina.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso**

Le cefalosporine vanno impiegate con cautela nei soggetti allergici alle penicilline.

Sia a livello clinico che di laboratorio vi è evidenza di parziale allergenicità crociata fra penicilline e cefalosporine e, per quanto rari, sono stati segnalati casi di pazienti che hanno presentato reazioni ad entrambi i farmaci, talora anche di tipo anafilattico, specie dopo somministrazione parenterale. In caso di reazioni allergiche la terapia con Eposerin sarà immediatamente interrotta.

Le cefalosporine di III generazione come altre beta-lattamine può indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti, specialmente enterobacteriacee e pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando fra loro più beta-lattamine.

La somministrazione di cefalosporine può interferire con alcune prove di laboratorio causando pseudopositività della glicosuria con i metodi Benedict, Fehling e Clinitest (ma non con i metodi enzimatici).

Sono state segnalate, in corso di trattamento con cefalosporine, positività dei tests di Coombs (talora false).

Nei pazienti che manifestano diarrea è necessario considerare la diagnosi di colite pseudomembranosa da sviluppo eccessivo di *Clostridium difficile*.

Nei casi lievi può essere sufficiente la sospensione della terapia, i casi da modesti a gravi debbono essere trattati con liquidi ed elettroliti.

Quando la colite non migliora con l'interruzione del trattamento e quando è grave, il trattamento di scelta è la vancomicina per via orale.

Nei pazienti con insufficienza renale il dosaggio della cefalosporina deve venire opportunamente ridotto in base alla compromissione della funzionalità renale.

L'uso prolungato di ceftizoxima (come qualsiasi antibiotico) può favorire lo sviluppo di microrganismi non sensibili; è necessario in questi casi adottare opportune misure terapeutiche ed eventualmente interrompere il trattamento.

**Tenere fuori dalla portata dei bambini.**

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

EPOSERIN come la maggior parte degli antibiotici beta-lattamici, quando viene associato ad un altro antibiotico, non deve essere somministrato nella stessa siringa o nello stesso contenitore per infusione.

L'eventuale uso contemporaneo o ravvicinato di altri farmaci nefrotossici aumenta la tossicità renale e la funzione del rene va assiduamente controllata.

### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare i macchinari**

Non esistono dati al riguardo

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Con le cefalosporine gli effetti indesiderati sono essenzialmente limitati a disturbi gastrointestinali e occasionalmente a fenomeni di ipersensibilità. La possibilità di comparsa di questi ultimi è maggiore in individui che in precedenza abbiano manifestato reazioni di ipersensibilità ed in quelli con precedenti anamnestici di allergia, asma, febbre da fieno, orticaria.

In particolare in corso di terapia con cefalosporine, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: glossite, nausea, vomito, diarrea, pirosi gastrica, dolenzia locale e tromboflebite a seguito, rispettivamente, di iniezione i.m. ed e.v., dolori addominali riferiti da alcuni pazienti; molto raramente lieve orticaria o rash cutaneo, prurito, artralgia. Occasionalmente, variazioni transitorie di alcuni parametri di laboratorio come eosinofilia, leucopenia, neutropenia, aumento delle transaminasi sieriche, della bilirubina totale e dell'azotemia.

Sintomi di colite pseudomembranosa possono verificarsi durante o dopo il trattamento antibiotico.

Altri effetti indesiderati osservati sono stati vertigini, senso di costrizione toracica, vaginite da Candida in rapporto anche con lo sviluppo di microrganismi non sensibili.

Raramente questi fenomeni collaterali sono stati così intensi da richiedere l'interruzione della terapia.

Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.

In caso di insorgenza di qualsiasi effetto indesiderato che non sia tra quelli sopra riportati, durante il trattamento il paziente è tenuto ad informare il proprio medico o il proprio farmacista.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Per quanto siano state somministrate dosi fino a 6 g/die senza inconvenienti, in caso di manifestazione di sintomi da sovradosaggio, ricorrere all'emo dialisi.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Attività farmacodinamiche**

Ceftizoxima nell'animale da esperimento non ha dimostrato attività sul S.N.C. (topo e ratto), EEG, temperatura corporea (scimmia), pressione arteriosa e frequenza cardiaca (ratto, fino alla dose di 1000 mg/kg, cane), funzione respiratoria (cane anestestizzato), escrezione urinaria di elettroliti e di acqua (nel cane per dosi inferiori a 100 mg/kg).

#### **5.2 Attività microbiologica**

Ceftizoxima in "vitro" si dimostra attiva sui germi gram-positivi e, in modo particolare, sulla maggior parte dei germi gram-negativi patogeni.

Ceftizoxima è inoltre attiva sulla maggior parte dei germi anaerobi.

Nell'impiego clinico trova indicazione nelle infezioni gravi dovute ai seguenti germi gram-negativi: Serratia, Citrobacter, Enterobacter, Pseudomonas.

#### **5.3 Proprietà farmacocinetiche**

Ceftizoxima è dotata di favorevoli caratteristiche farmacocinetiche. Non vi è evidenza di degradazione metabolica nell'organismo umano.

La dose somministrata viene escreta immodificata per il 70-90% nelle urine entro 24 ore dalla somministrazione. Il basso legame con le proteine del siero (circa il 30%) favorisce una buona penetrazione nei tessuti e nei liquidi biologici.

L'emivita plasmatica è di 1,5-2 ore ed è abbastanza lunga da rendere adeguata nella grande maggioranza dei casi, data l'elevata attività antibatterica, la somministrazione in due dosi nelle 24 ore.

## 5.4 Dati preclinici di sicurezza

Le DL<sub>50</sub> (g/kg) sono risultate:

	TOPO		RATTO		CONIGLIO	CANE
	maschio	femmina	maschio	femmina		
e.v.	6,42	5,15	5	5	> 4	> 3,2
i.p.	8,93	9,14	9,2	8,1	> 4	

Il farmaco è ben tollerato anche localmente: non ha dimostrato effetti negativi sulla fertilità, embriogenesi, allattamento; non è mutageno.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Lista degli eccipienti

*250 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare*

Ogni flacone contiene: fiala solvente contenente lidocaina cloridrato 10 mg; acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 2 ml.

*500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare*

Ogni flacone contiene: fiala solvente contenente lidocaina cloridrato 10 mg; acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 2 ml.

*1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare*

Ogni flacone contiene: fiala solvente contenente lidocaina cloridrato 20 mg; acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 4 ml.

*1 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso*

Ogni flacone contiene: fiala solvente contenente 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

*2 g polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso*

Non contiene eccipienti

### 6.2 Incompatibilità/compatibilità

Per l'impiego per infusione endovenosa è stata verificata la compatibilità di EPOSERIN con le seguenti soluzioni infusionali: soluzione fisiologica - destrosio 5% e 10% - destrosio 5% più sodio cloruro 0,9% - destrosio 5% più sodio cloruro 0,45% - destrosio 5% più sodio cloruro 0,2% - destrosio 5% in soluzione di Ringer lattato - soluzione di Ringer - soluzione di Ringer lattato - invertosio 5% e 10%.

In queste soluzioni infusionali ceftizoxima è stabile fino a 8 ore a temperatura ambiente, e fino a 24 ore in frigorifero.

### 6.3 Periodo di validità

24 mesi

La soluzione deve essere sempre preparata al momento dell'uso: in caso di necessità la soluzione per somministrazione endovenosa può essere conservata in frigorifero fino a 24 ore. Un'eventuale colorazione giallo pallido della soluzione ricostituita non pregiudica in alcun modo l'efficacia e la tollerabilità del prodotto.

Le soluzioni infusionali di ceftizoxima nei liquidi compatibili sono stabili fino a 8 ore a temperatura ambiente e fino a 24 nel frigorifero.

### 6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

La soluzione ricostituita deve essere mantenuta al riparo dalla luce.

## **6.5 Natura del contenitore e confezioni**

flacone in vetro neutro tipo I per la polvere; fiale in vetro neutro, Tipo I , per il solvente.

1 flaconcino 250 mg + fiala solvente 2 ml

1 flaconcino 500 mg + fiala solvente 2 ml .

1 Flaconcino 1 g + fiala solvente 4 ml

1 flaconcino 1 g + fiala solvente 10 ml

1 flaconcino 2 g

## **7. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

PFIZER ITALIA S.r.l.

Via Isonzo, 71-04100 Latina

Su licenza Astellas Pharma Inc. – Osaka, Giappone

## **8 NUMERO D'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EPOSERIN “250 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”

1 flaconcino + 1 fiala solvente 2 ml, AIC 025198019

EPOSERIN “500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”

1 flaconcino + 1 fiala solvente 2 ml, AIC 025198021

EPOSERIN “1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”

1 flaconcino + 1 fiala solvente 4 ml, AIC 025198033

EPOSERIN “1 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso”

1 flaconcino + 1 fiala solvente 10 ml, AIC 025198045

EPOSERIN “2 g polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso”

1 flaconcino, AIC 025198058

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

31 maggio 2005

## **10. DATA DI ULTIMA REVISIONE DEL TESTO**

Gennaio 2009