

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile
Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile
Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile
Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino da 250 mg
Ogni flaconcino contiene 291.2 mg di ceftazidima pentaidrato corrispondenti a 250 mg di ceftazidima.
Flaconcino da 500 mg
Ogni flaconcino contiene 582.4 mg di ceftazidima pentaidrato corrispondenti a 500 mg di ceftazidima.
Flaconcino da 1 g
Ogni flaconcino contiene 1.1648 g di ceftazidima pentaidrato corrispondenti a 1 g di ceftazidima.
Flaconcino da 2 g
Ogni flaconcino contiene 2.3296 g di ceftazidima pentaidrato corrispondenti a 2 g di ceftazidima.
Flaconcino da 3 g
Ogni flaconcino contiene 3.4945 g di ceftazidima pentaidrato corrispondenti a 3 g di ceftazidima.

Eccipienti:

Flaconcino da 250 mg
6.5 mg (0.28 mmoli) di sodio/ flaconcino di polvere per soluzione iniettabile
Flaconcino da 500 mg
13 mg (0.56 mmoli) di sodio/ flaconcino di polvere per soluzione iniettabile
Flaconcino da 1 g
26 mg (1.13 mmoli) di sodio/ flaconcino di polvere per soluzione iniettabile
Flaconcino da 2 g
52 mg (2.26 mmoli) di sodio/ flaconcino di polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Flaconcino da 3 g
78 mg (3.39 mmoli) di sodio/ flaconcino di polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Ceftazidima Pfizer 250 mg, 500 mg e 1 g: polvere per soluzione iniettabile.
Ceftazidima Pfizer 2 e 3 g: polvere per soluzione iniettabile o per infusione.

La polvere è di color bianco-crema.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ceftazidima Pfizer è indicata per il trattamento delle seguenti infezioni in adulti e bambini inclusi i neonati:

- Infezioni bronco-polmonari nella fibrosi cistica
- Meningite batterica (vedere 4.4)
- Otite media cronica suppurativa
- Infezioni complicate del tratto urinario

- Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli
- Infezioni complicate intra-addominali
- Infezioni delle ossa e delle giunture
- Peritonite associata a dialisi in pazienti in dialisi peritoneale

Ceftazidima può essere usata nella profilassi perioperatoria delle infezioni del tratto urinario per i pazienti che si sottopongono a chirurgia prostatica, inclusa la resezione trans uretrale.

Ceftazidima può essere usata nella gestione dei pazienti neutropenici con febbre che si sospetta sia dovuta all'infezione batterica.

La scelta di ceftazidima deve prendere in considerazione il suo spettro antibatterico, che è soprattutto ristretto agli aerobi gram negativi (vedere 4.4 e 5.1).

Ceftazidima deve essere co-somministrata con altri agenti antibatterici quando il possibile ventaglio di batteri non cade nel suo spettro di attività.

Vanno considerate le linee guida sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Tabella 1: Adulti e bambini \geq 40 kg

Somministrazione Intermittente		
Infezione	Dose	
Infezioni bronco polmonari in fibrosi cistica	100 - 150 mg/kg/die in 3 dosi divise, max 9g/die ¹	
neutropenia Febrile	1 o 2 g / 8 h	
Meningite batterica acuta		
Sepsi		
Infezioni ossee e delle giunture		
Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli		
Infezioni complicate intraaddominali		
Peritonite associate a dialisi nei pazienti in dialisi peritoneale		
Infezioni complicate del tratto urinario		500 mg - 1 g / 12 h
Infezioni dell'orecchio inclusa otite media cronica suppurativa e otite media maligna		1 g / 8 hr
Profilassi perioperatoria per la resezione transuretrale della prostata (TURP)		1 g all'induzione dell'anestesia, seconda dose alla rimozione del catetere
Infusione Continua		
Infezione	Dose da somministrare	
neutropenia Febrile	Dose di carico 2 g seguita da infusione continua di 4-6 g / 24 h ¹	
Infezioni bronco polmonari in fibrosi cistica		
Meningite batterica acuta		
Sepsi		
Infezioni ossee e delle giunture		
Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli		
Infezioni complicate intra-addominali		
Peritonite associata a dialisi nei pazienti in dialisi peritoneale		
¹ In adulti con funzionalità renale normale 9 g/die sono stati usati senza effetti indesiderati		

Tabella 2: Bambini < 40 kg

Neonati e bambini > 2 mesi e bambini < 40 kg	Infezione	Dose
Somministrazione intermittente		
	Infezioni complicate del tratto urinario Infezioni dell'orecchio inclusa otite media cronica suppurativa e otite media maligna esterna	30-100 mg/kg/die in due o tre dosi separate
	Bambini neutropenici Fibrosi cistica Meningite Sepsi Infezioni delle ossa e delle giunture Infezioni complicate della pelle e delle giunture Peritonite associata a dialisi nei pazienti in dialisi peritoneale	150 mg/kg/die in 3 dosi separate, max 6g/die
Infusione continua		
	neutropenia Febbrile Infezioni broncopolmonari in fibrosi cistica Meningite batterica acuta Sepsi Infezioni delle ossa e delle giunture Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli Infezioni complicate intraaddominali Peritonite associata a dialisi nei pazienti in dialisi peritoneale	Dose di caricamento 60-100 mg/kg seguita da infusione continua di 100-200 mg/kg/die
Neonati 0-2 mesi	Infezione	Dose
Somministrazione intermittente		
	La maggior parte delle infezioni	25-60 mg/kg/die in due dosi divise ¹
¹ Nei neonati 0-2 mesi l'emivita di eliminazione di ceftazidima può essere 3-4 volte maggiore che negli adulti		

Anziani

In virtù della ridotta clearance di ceftazidima nei pazienti anziani molto malati, la dose giornaliera non deve eccedere i 3 g specialmente nei pazienti sopra gli 80 anni.

Compromissione renale

Ceftazidima viene escreta dai reni immutata.

Pertanto nei pazienti con compromissione renale il dosaggio deve essere ridotto.

Deve essere data inizialmente una dose di carico di 1g. La dose di mantenimento deve basarsi sulla clearance della creatinina:

Tabella 3: Dosi di mantenimento raccomandate di ceftazidima nei casi di compromissione renale

Clearance creatinina (ml/min)	Approx. creatinina sierica $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Dose unitaria raccomandata di ceftazidima (g)	Frequenza del dosaggio (ore)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	1	12
30-16	200-350	1	24

	(2.3-4.0)		
15-6	350-500 (4.0-5.6)	0.5	24
<5	>500 (>5.6)	0.5	48

Nei pazienti con infezioni gravi la dose unitaria deve essere aumentata del 50% o la frequenza di dosaggio diminuita. In tali pazienti i livelli sierici di ceftazidima devono essere monitorati e non devono eccedere 40 mg/l.

Nei bambini la clearance della creatinina deve essere aggiustata per l'area di superficie corporea o il peso medio.

Emodialisi

L'emivita sierica durante l'emodialisi va da 3 a 5 ore. Dopo ogni periodo di emodialisi, la dose di mantenimento della ceftazidima raccomandata in tabella 3 va ripetuta.

Dialisi peritoneale

Ceftazidima può essere usata nella dialisi peritoneale e nella dialisi peritoneale ambulatoriale continua.

In aggiunta all'uso endovenoso, ceftazidima può essere incorporata nei fluidi di dialisi (di solito 125-250 mg per due litri di soluzione da dialisi).

Per i pazienti con insufficienza renale in emodialisi arterio-venosa continua o emofiltrazione ad alto flusso in unità di terapia intensiva : 1 g al giorno in dose singola o in dosi divise. Per l'emofiltrazione a basso flusso si segua la dose raccomandata nei casi di compromissione renale.

Per i pazienti in emofiltrazione e emodialisi veno-venosa , seguire le raccomandazioni di dosaggio in tabella 4 e tabella 5.

Tabella 4: Dosaggio raccomandato di ceftazidima durante l'emofiltrazione venosa.

Funzionalità renale residua (clearance della creatinina ml/min)	Dose di mantenimento (mg) per una velocità di ultrafiltrazione (ml/min) di ^a :			
	5	16.7	33.3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

^a Dose di mantenimento da somministrarsi ogni 12 ore

Tabella 5: Dosaggio raccomandato di ceftazidima durante emodialisi venosa

Funzionalità renale residua (clearance della creatinina ml/min)	Dose di mantenimento (mg) per una quantità di flusso dializzato (ml/min) di ^a :					
	1.0 L/h			2.0 L/h		
	Velocità di ultrafiltrazione (L/h)			Velocità di ultrafiltrazione (L/h)		
	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

^aDose di mantenimento da somministrarsi ogni 12 ore

Metodo di somministrazione

Ceftazidima 250 mg, 500 mg e 1000 mg polvere per soluzione iniettabile può essere somministrata per iniezione endovenosa o intramuscolare.

Ceftazidima 2000 mg e 3000 mg polvere per soluzione iniettabile può essere somministrata per iniezione endovenosa o infusione.

Ceftazidima deve essere somministrata iniettabile e.v. o infusione, o iniettabile intramuscolare profonda. I siti di iniezione intramuscolare raccomandati sono il quadrante superiore esterno del gluteo o la parte laterale della coscia.

Le soluzioni di ceftazidima devono essere date direttamente in vena o introdotte nella flebo se il paziente riceve liquidi parenterali.

L'intervallo di colore delle soluzioni di ceftazidima varia da giallo chiaro ad ambra a seconda della concentrazione, solvente e condizioni di conservazione.

La dose dipende dalla gravità, suscettibilità, zona e tipo di infezione, età e funzionalità renale del paziente. Vedere paragrafo 6.6 per le informazioni sulla preparazione della soluzione per somministrazione endovenosa o intramuscolare.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a ceftazidima o altre cefalosporine o a uno qualsiasi degli eccipienti. Ipersensibilità nota a antibiotici cefalosporinici.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con tutti i medicinali betalattamici, sono state riportate reazioni di ipersensibilità serie ed occasionalmente fatali.

Prima di iniziare il trattamento con Ceftazidima Pfizer, occorre accertarsi se il paziente abbia manifestato precedenti reazioni di ipersensibilità alla ceftazidima, alle cefalosporine o ad altri medicinali beta-lattamici. Attenzione particolare va data ai pazienti che abbiano avuto precedenti reazioni di ipersensibilità a qualsiasi cefalosporina, o reazioni immediate gravi a beta-lattamici. Ceftazidima Pfizer va somministrata con cautela a chi abbia avuto altri tipi di reazioni di ipersensibilità a altri betalattamici .

Se si verifica una reazione allergica grave alla ceftazidima, il trattamento va interrotto e vanno adottate misure appropriate.

A causa del limitato spettro di attività antibatterica ceftazidima non è adatta al trattamento di alcuni tipi di infezioni a meno che il patogeno sia già documentato e noto essere suscettibile o ci sia elevato sospetto che il

patogeno sia trattabile con ceftazidima. Questa situazione si applica specialmente nel trattamento della meningite batterica, infezioni dei tessuti molli e della pelle e delle ossa e delle giunture.

Durante l'uso di quasi tutti gli agenti antibatterici sono stati riportati casi di colite associata a antibatterici, inclusa ceftazidima, e colite pseudo membranosa. La gravità può variare da lieve a pericolosa per la vita. Questa diagnosi deve essere considerata nei pazienti che sviluppano diarrea durante o dopo il trattamento con ceftazidima (vedere paragrafo 4.8).

In questi casi va considerata l'interruzione della terapia con ceftazidima e la somministrazione di uno specifico trattamento per il *Clostridium Difficile*. Non vanno somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

Il trattamento concomitante con alte dosi di cefalosporine e medicinali nefrotossici come amino glicosidi o potenti diuretici (eg furosemide) può avere impatto negativo sulla funzionalità renale.

Ceftazidima è eliminata per via renale, perciò la dose deve essere ridotta secondo il grado di compromissione renale. Sequele neurologiche sono state riportate occasionalmente quando la dose non è stata ridotta in pazienti con compromissione renale (vedere paragrafi 4.2, 4.7 e 4.8)

Come con altri antibatterici ad ampio spettro, l'uso prolungato può favorire la sovracrescita di organismi non suscettibili (es enterococchi, funghi) che possono richiedere l'interruzione del trattamento o misure appropriate. La valutazione ripetuta delle condizioni del paziente è essenziale.

Ceftazidima non interferisce con i test enzimatici per la glicosuria, ma può verificarsi interferenza (falsi positivi) nei metodi di riduzione del rame (Benedict, Fehling, Clinitest).

Ceftazidima non interferisce con il metodo di determinazione della creatinina al picrato alcalino.

Lo sviluppo di un test di Coombs positivo associato all'uso di ceftazidima in circa il 5% dei pazienti può interferire con il cross-matching sanguigno.

Contenuto di sodio

Un flaconcino di Ceftazidima Pfizer da 250 mg contiene 6.5 mg (0.28 mmoli) di sodio.

Un flaconcino di Ceftazidima Pfizer da 500 mg contiene 13 mg (0.56 mmoli) di sodio.

Un flaconcino di Ceftazidima Pfizer da 1 g contiene 26 mg (1.13 mmoli) di sodio.

Un flaconcino di Ceftazidima Pfizer da 2 g contiene 52 mg (2.26 mmoli) di sodio.

Un flaconcino di Ceftazidima Pfizer da 3 g contiene 78 mg (3.39 mmoli) di sodio.

Il contenuto di sodio va preso in considerazione quando il medicinale viene prescritto a pazienti a dieta iposodica.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante di alte dosi di ceftazidima e di medicinali nefrotossici può avere conseguenze sulla funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4).

Cloramfenicolo è antagonista *in vitro* verso ceftazidima e altre cefalosporine. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota, ma se si propone co-somministrazione di ceftazidima e cloramfenicolo, occorre tener conto del possibile antagonismo.

In comune con altri antibiotici ceftazidima può influenzare la flora intestinale, portando a minore riassorbimento di estrogeni e alla minore efficacia dei contraccettivi orali. Sono perciò raccomandati metodi di contraccezione non ormonali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi sono dati limitati sull'uso di ceftazidima in gravidanza. Gli studi su animali non indicano direttamente o indirettamente effetti dannosi rispetto alla gravidanza, sviluppo embrio/fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

Si faccia attenzione quando si prescrive ceftazidima a donne gravide.

Allattamento

Ceftazidima è escreta nel latte umano in basse concentrazioni ma alle dosi terapeutiche non sono stati osservati effetti sui bambini allattati al seno. Ceftazidima può essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Ad ogni modo, può verificarsi capogiro che può influenzare la capacità di guidare e usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

I dati da studi clinici estesi (interni e pubblicati) sono stati utilizzati per determinare la frequenza degli effetti indesiderati da molto comuni a non comuni. Le frequenze assegnate a tutti gli altri effetti indesiderati sono state determinate soprattutto da dati di post marketing e si riferiscono all'entità delle segnalazioni più che a una vera frequenza.

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente. Gli eventi avversi sottoelencati sono riportati, dove appropriato, secondo la classificazione per sistemi e organi, e le frequenze secondo le seguenti convenzioni.

Molto comuni: $\geq 1/10$;

Comuni: $\geq 1/100$, $< 1/10$;

Non comuni: $\geq 1/1000$, $< 1/100$;

Rari: $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$;

Non note: non possono essere valutate dai dati disponibili.

<u>Sistema Organo Classe</u>	<u>Comuni</u>	<u>Non comuni</u>	<u>Rari</u>
<u>Infezioni e infestazioni</u>		Candidiasi (incluse vaginiti e candidosi orali)	
<u>Patologie del sangue e del sistema linfatico</u>	Eosinofilia, Trombocitosi	Leucopenia Neutropenia Trombocitopenia	Linfocitosi anemia emolitica Agranulocitosi
<u>Patologie del sistema immunitario</u>			Anafilassi (incluso broncospasmo e ipotensione)
<u>Patologie del sistema nervoso</u>		Mal di testa capogiro	Parestesia Sequela neurologiche ¹
<u>Patologie vascolari</u>	Flebite o tromboflebite con somministrazione endovenosa		
<u>Patologie gastrointestinali</u>	Diarrea	Nausea Vomito Dolore addominale Diarrea e colite associate ad agente antibatterico ²	Percezione di sapore cattivo
<u>Patologie epatobiliari</u>	Innalzamento temporaneo dei valori di uno o più parametri enzimatici epatici ³		Ittero
<u>Patologie della pelle e dei tessuti sottocutanei</u>	Eruzione maculopapulare o orticariale	Prurito	Angioedema Eritema multiforme Sindrome Stevens-Johnson Necrolisi epidermica tossica
<u>Patologie generali e disturbi al sito di somministrazione</u>	Dolore e/o infiammazione dopo iniezione intramuscolare	Febbre	
<u>Investigazioni</u>	Test di Coombs positivo ⁴	Innalzamento temporaneo dei valori di urea e urea azotata nel sangue, creatinina nel siero	

¹ Sono state riportate sequela neurologiche incluso tremore, mioclonia, convulsioni, encefalopatia, e coma in pazienti con compromissione renale in cui la dose di ceftazidima non è stata ridotta appropriatamente.

² Diarrea e colite possono essere associate a *Clostridium difficile* e possono manifestarsi come colite pseudomembranosa.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, fosfatasi alcalina.

⁴ un test positivo di Coombs può svilupparsi nel 5% dei pazienti e interferire con il cross matching sanguigno

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare a sequela neurologiche incluse encefalopatia, convulsioni e coma.

Negli individui con funzionalità renale normale l'eliminazione renale riduce la dose gradatamente (vedere paragrafi 4.4 e 5.2). Nei pazienti con compromissione renale, se la dose non è stata ridotta come descritto allora possono subentrare sequela neurologiche (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

I livelli sierici di ceftazidima possono essere ridotti per emodialisi o dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Cefalosporine di terza generazione. Codice ATC: J01DD02

Meccanismo d'azione

Ceftazidima inibisce la sintesi della parete cellulare dei batteri per attacco alle proteine che si legano alla penicillina (PBPs). Ciò porta all'interruzione della sintesi della parete cellulare (peptidoglicano) che porta a lisi della cellula batterica e alla sua morte.

Rapporto PK/PD

Per le cefalosporine, è stato dimostrato che il più importante indice farmacocinetico-farmacodinamico che si correla all'efficacia in vivo è la durata in cui la concentrazione del medicinale libero resta al di sopra della Cconcentrazione Minima Inibente (MIC) come percentuale dell'intervallo di dosi (%T>MIC).

Meccanismo di resistenza

Ceftazidima è efficacemente stabile all'idrolisi da parte della maggior parte delle betalattamasi, incluse penicillinaasi e cefalosporinasi, ma non delle betalattamasi a spettro esteso.

La resistenza batterica alla ceftazidima può essere dovuta a uno o più dei seguenti meccanismi:

- Idrolisi da betalattamasi. Ceftazidima può essere idrolizzata efficientemente da alcune betalattamasi ad ampio spettro, inclusi ESBL mediati da plasmide SHV e dagli enzimi cromosomicamente codificati (AmpC) che possono essere indotti o stabilmente derepressi in alcune specie batteriche aerobiche gram negative.
- Affinità ridotta verso ceftazidima da parte delle proteine che legano la penicillina
- Impermeabilità della membrana esterna, che restringe l'accesso di ceftazidima alle proteine che legano le penicilline negli organismi gram negativi
- Pompe di efflusso del medicinale

Valori soglia

Le MIC di valori soglia standard per separare i patogeni sensibili dai patogeni resistenti secondo EUCAST (Comitato Europeo per l'analisi della suscettibilità antimicrobica) sono:

Organismo	Valori soglia (µg/mL)		
	S	I	R
Enterobatteriacee	≤ 1	-	> 8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8	-	> 8

S=suscettibile, I=intermedio, R=resistente;

- indica che non esiste un valori soglia per questa categoria

Suscettibilità microbica

La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per certe specie e si desidera avere informazioni locali, soprattutto quando si trattano infezioni gravi. Se necessario, si deve richiedere il parere di un esperto quando la prevalenza locale della resistenza è tale da mettere in dubbio l'utilità della ceftazidima.

Specie comunemente sensibili

Gram-positivi aerobi:

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Gram-negativi aerobi:

Burkholderia cepacia

Escherichia coli

<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (altri) <i>Providencia</i> spp.
<u>Specie per cui la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Gram-negativi aerobi:</u> <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter</i> spp. (altri) <i>Klebisella pneumoniae</i> <i>Klebisella</i> spp. (other) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>
<u>Gram-positivi aerobi:</u> Stafilococchi meticillino-sensibili (incluso <i>Staphylococcus aureus</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram-positivi anaerobi:</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negativi anaerobi</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Organismi resistenti</u>
<u>Gram-positivi aerobi:</u> Enterococchi incluso <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> spp. Stafilococchi meticillino-resistenti
<u>Gram-negativi aerobi:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp.
<u>Gram-positivi anaerobi:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-negativi anaerobi</u> <i>Bacteroides</i> spp. (molti ceppi di <i>Bacteroides fragilis</i> sono resistenti).
<u>Altri:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione intramuscolare di 500 mg e 1 g di ceftazidima, si raggiungono rapidamente i livelli di 18 e 37 mg/l, rispettivamente. Cinque minuti dopo l'iniezione endovena in bolo di 500 mg, 1 g o 2 g, i livelli sierici sono 46, 87 e 170 mg/l, rispettivamente.

Distribuzione

Concentrazioni terapeuticamente efficaci sono ancora presenti nel siero da 8 a 12 ore dopo la somministrazione endovenosa o intramuscolare. Il legame delle proteine del siero è circa il 10%. Le

concentrazioni sopra alla MIC per i patogeni comuni possono essere raggiunte in tessuti come le ossa, cuore, bile, saliva, umore acqueo, liquido sinoviale, pleurico e peritoneale.

Ceftazidima attraversa rapidamente la placenta ed è escreta nel latte materno. La penetrazione della barriera sangue-cervello è scarsa, con bassi livelli di ceftazidima nel liquido cerebrospinale (CSF) in assenza di infiammazione. Comunque, livelli terapeutici di 4-20 mg/l si realizzano nel CSF quando le meningi sono infiammate.

Biotrasformazione

Ceftazidima non è metabolizzata nel corpo.

Eliminazione

La somministrazione parenterale produce livelli sierici alti e duraturi che decrescono con emivita di circa 2 ore. Ceftazidima è escreta immutata, nella forma attiva nell'urina per filtrazione glomerulare; circa l'80-90% della dose è recuperata nell'urina entro 24 ore. Meno del 15% è escreto per via biliare, il che limita la quantità che entra nell'intestino.

Popolazioni speciali di pazienti

L'eliminazione di ceftazidima diminuisce nei pazienti con funzionalità renale compromessa e la dose va ridotta (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano pericolo particolare per l'uomo in base a study di sicurezza farmacologica, tossicità a dose ripetute, genotossicità, tossicità alla riproduzione. Non sono stati effettuati studi di carcinogenesi.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio carbonato anidro

6.2 Incompatibilità

Ceftazidima non deve essere mescolata con soluzioni con pH oltre 7.5 per esempio sodio bicarbonato soluzione iniettabile. Ceftazidima e aminoglicosidi non devono essere mescolati nella soluzione per infusione altrimenti vi è il rischio di precipitazione.

Cannule e cateteri per uso endovenoso devono essere sciacquati con fisiologica tra le somministrazioni di ceftazidima e vancomicina per evitare precipitazione.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino prima dell'apertura: 2 anni

Flaconcino dopo la prima apertura /ricostituzione: il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcino prima dell'apertura: non conservare oltre i 25°C.

Flaconcino chiuso: conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile

Flaconcino da 15 ml di vetro di tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillato con una capsula di alluminio blu scuro con linguetta rimovibile.

Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile

Flaconcino da 15 ml di vetro di tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillato con una capsula di alluminio arancione con linguetta rimovibile.

Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile

Flaconcino da 20 ml di vetro di tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillato con una capsula di alluminio arancione con linguetta rimovibile.

Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Flaconcino da 50 ml di vetro di tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillato con una capsula di alluminio blu con linguetta rimovibile.

Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Flaconcino da 100 ml di vetro di tipo I chiuso con tappo di gomma bromobutilica e sigillato con una capsula di alluminio blu con linguetta rimovibile.

Ceftazidima Pfizer è disponibile in confezioni da 1, 5, 10, 25 e 50 flaconcini in scatola di cartone con foglio illustrativo.

Alcune confezioni possono non essere commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Solo per uso singolo. La soluzione non utilizzata va eliminata.

La diluizione deve essere operata in condizioni asettiche, la soluzione va ispezionata visivamente per corpi estranei e colorazione, prima di procedere alla somministrazione. La soluzione va usata soltanto se è limpida e priva di particelle.

Istruzioni per la costituzione della soluzione per soluzione iniettabile o per infusione

Le quantità di solvente da aggiungere per la preparazione di una soluzione per iniezione/infusione e le concentrazioni delle soluzioni sono indicate nella tabella sottostante:

	Iniezione i.m.	Conc. approssimata (mg/ml)	Iniezione e.v.	Conc. approssimata (mg/ml)	Infusione e.v.	Conc. (mg/ml)
Ceftazidima 250 mg	1.0 ml	210	2.5 ml	90	-----	-----
Ceftazidima 500 mg	1.5 ml	260	5.0 ml	90	-----	-----
Ceftazidima 1 g	3.0 ml	260	10.0 ml	90	-----	-----
Ceftazidima 2 g	-----	-----	10.0 ml	170	50 ml*	40
Ceftazidima 3 g	-----	-----	15.0 ml	170	75 ml*	40

*Nota: L'aggiunta di solvente deve essere attuata in due fasi (vedi ulteriori istruzioni sotto)

Mentre il prodotto si scioglie, viene rilasciato biossido di carbonio e si sviluppa una pressione positiva. Perciò, si raccomanda di adottare le seguenti tecniche di ricostituzione.

Per i flaconcini da: 250 mg i.m./e.v., 500 mg i.m./e.v., 1 g i.m./e.v., 2 g e 3 g e.v. in bolo

1. Iniettare il solvente e agitare bene per sciogliere

2. Si libera CO₂ e l'antibiotico si dissolve, generando pressione nel flaconcino. La soluzione diventerà chiara entro 1-2 minuti.

3. Invertire il flaconcino e premere completamente il pistone della siringa prima di inserire
4. Inserire l'ago attraverso il tappo del flaconcino. Assicurarsi che l'ago peschi nella soluzione e che aspiri correttamente il contenuto del flaconcino. La pressione nel flaconcino può aiutare l'aspirazione.
5. La soluzione aspirata può contenere bolle di diossido di carbonio, che devono essere espulse dalla siringa prima dell'iniezione.

Per la soluzione per infusione da 2g e 3 g

1. Iniettare 10 ml di solvente nel flaconcino da 2 g, 15 ml nel 3 g e agitare per sciogliere.
2. Viene rilasciato biossido di carbonio mentre l'antibiotico si scioglie, generando pressione nel flaconcino. La soluzione diventerà chiara entro 1-2 minuti.
3. Inserire un ago per rilasciare la pressione prima di inserire altro solvente. Aggiungere solvente e rimuovere l'ago.
4. La pressione addizionale che può svilupparsi nel flaconcino specialmente dopo lo stoccaggio deve essere liberata prima di somministrare.

NOTA: Per mantenere la sterilità è importante che l'ago non venga inserito nel tappo prima che il prodotto si sia sciolto. La soluzione può essere somministrata direttamente in vena o inserita nella cannula della flebo se il paziente riceve soluzioni parenterali.

Altre informazioni

Il colore delle soluzioni di ceftazidima varia da giallo chiaro ad ambra a seconda della concentrazione, solvente e condizioni di stoccaggio. Se le raccomandazioni vengono seguite, l'attività del prodotto non varia anche se c'è variazione di colore.

A concentrazioni di ceftazidima tra 1 mg/ml e 40 mg/ml Ceftazidima Pfizer può essere mescolata alle più comuni soluzioni per infusione:

- sodio cloruro 9 mg/ml (0.9%) BP
- sodio lattato iniettabile BP
- Sodio cloruro 9 mg/ml (0.9%) iniettabile e destrosio 50 mg/ml (5%) per iniezione BP
- destrosio (100 mg/ml) 10 % iniettabile BP
- Dextran 40 iniettabile (100 mg/ml) 10% & sodio cloruro (9 mg/ml) 0.9% iniettabile BP
- Dextran 40 iniettabile (100 mg/ml) 10% & destrosio (50 mg/ml) 5% iniettabile BP
- Dextran 70 iniettabile (60 mg/ml) 6% & sodio cloruro (9 mg/ml) 0.9% iniettabile BP

Quando ricostituita per uso intramuscolare, Ceftazidima Pfizer può anche essere diluita con lignocaina HCl iniettabile BP, 0.5-1%.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile, 1 flaconcino in vetro da 15 ml:

AIC 040218012/M

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile, 5 flaconcini in vetro da 15 ml:

AIC 040218024/M

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile, 10 flaconcini in vetro da 15 ml:

AIC 040218036/M

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile, 25 flaconcini in vetro da 15 ml:

AIC 040218048/M

Ceftazidima Pfizer 250 mg polvere per soluzione iniettabile, 50 flaconcini in vetro da 15 ml:

AIC 040218151/M

Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile, 1 flaconcino in vetro da 15 ml:
AIC 040218063/M
Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile, 5 flaconcini in vetro da 15 ml:
AIC 040218075/M
Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile, 10 flaconcini in vetro da 15 ml:
AIC 040218087/M
Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile, 25 flaconcini in vetro da 15 ml:
AIC 040218099/M
Ceftazidima Pfizer 500 mg polvere per soluzione iniettabile, 50 flaconcini in vetro da 15 ml:
AIC 040218101/M
Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile, 1 flaconcino in vetro da 20 ml:
AIC 040218113/M
Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile, 5 flaconcini in vetro da 20 ml:
AIC 040218125/M
Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile, 10 flaconcini in vetro da 20 ml:
AIC 040218137/M
Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile, 25 flaconcini in vetro da 20 ml:
AIC 040218149/M
Ceftazidima Pfizer 1 g polvere per soluzione iniettabile, 50 flaconcini in vetro da 20 ml:
AIC 040218152/M
Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 1 flaconcino in vetro da 50 ml:
AIC 040218164/M
Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 5 flaconcini in vetro da 50 ml:
AIC 040218176/M
Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 10 flaconcini in vetro da 50 ml:
AIC 040218188/M
Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 25 flaconcini in vetro da 50 ml:
AIC 040218190/M
Ceftazidima Pfizer 2 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 50 flaconcini in vetro da 50 ml:
AIC 040218202/M
Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 1 flaconcino in vetro da 100 ml:
AIC 040218214/M
Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 5 flaconcini in vetro da 100 ml:
AIC 040218226/M
Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 10 flaconcini in vetro da 100 ml:
AIC 040218238/M
Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 25 flaconcini in vetro da 100 ml:
AIC 040218240/M
Ceftazidima Pfizer 3 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione, 50 flaconcini in vetro da 100 ml:
AIC 040218253/M

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17 Febbraio 2011

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

02/2011