

---

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PANACEF 250 mg capsule rigide  
PANACEF 500 mg capsule rigide  
PANACEF 375 mg/5 ml granulato per sospensione orale  
PANACEF 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale  
PANACEF 187,5 mg/5 ml granulato per sospensione orale  
PANACEF 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale  
PANACEF 50 mg/ml gocce orali, sospensione  
PANACEF 375 mg granulato per sospensione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### ***Panacef 250 mg capsule rigide***

Ogni capsula contiene:

##### Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 250 mg

#### ***Panacef 500 mg capsule rigide***

Ogni capsula contiene:

##### Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 500 mg

#### ***Panacef 375 mg/5 ml granulato per sospensione orale***

5 ml di sospensione preparata come prescritto contengono:

##### Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 375 mg  
saccarosio

#### ***Panacef 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale***

5 ml di sospensione preparata come prescritto contengono:

##### Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 250 mg  
Eccipienti: saccarosio

#### ***Panacef 187,5 mg/5 ml granulato per sospensione orale***

5 ml di sospensione preparata come prescritto contengono:

##### Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 187,5 mg  
Eccipienti: saccarosio

#### ***Panacef 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale***

5 ml di sospensione preparata come prescritto contengono:

##### Eccipienti: Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 125 mg

#### ***Panacef 50 mg/ml gocce orali, sospensione***

Ogni ml di sospensione preparata come prescritto contiene:

##### Principio attivo

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 50 mg  
Eccipienti: saccarosio

### ***Panacef 375 mg granulato per sospensione orale***

Ogni bustina contiene:

*Principio attivo*

Cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 375 mg

Eccipienti: saccarosio

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

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Granulato per sospensione orale; capsule rigide; gocce orali, sospensione.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Il cefacloro è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi sensibili:

- infezioni dell'apparato respiratorio, incluse le polmoniti, le bronchiti, le riacutizzazioni delle bronchiti croniche, le faringiti e le tonsilliti;
- otite media;
- infezioni della cute e dei tessuti molli;
- infezioni dell'apparato urinario, incluse le pielonefriti e le cistiti;
- sinusiti;
- uretrite gonococcica.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il cefacloro viene somministrato per via orale.

**Adulti.** Il dosaggio normale nell'adulto è di 250 mg ogni 8 ore. Nelle infezioni più gravi o in quelle causate da germi meno sensibili possono essere indicati dosaggi più elevati. La dose massima raccomandata è di 2 g al giorno, sebbene dosi di 4 g al giorno siano state somministrate a soggetti normali per 28 giorni senza ottenere effetti sfavorevoli.

Per il trattamento dell'uretrite gonococcica acuta in ambo i sessi, è consigliata un'unica somministrazione di 3 g di cefacloro eventualmente in associazione ad 1 g di probenecid.

**Bambini.** Il dosaggio normale giornaliero per i bambini è di 20 mg/kg in dosi frazionate ogni 8 ore.

Nelle infezioni più gravi, nell'otite media, ed in quelle causate da germi meno sensibili, si raccomanda un dosaggio di 40 mg/kg/die fino ad una dose massima giornaliera di 1 g.

**Posologia alternativa: nell'otite media e nella faringite, la dose totale giornaliera può essere somministrata in dosi frazionate ogni 12 ore.**

Per ulteriori esemplificazioni della posologia pediatrica, vedasi foglio illustrativo.

Nel trattamento delle infezioni causate da streptococco beta-emolitico, il dosaggio terapeutico con cefacloro deve essere mantenuto per almeno 10 giorni.

#### **4.3 Controindicazioni**

Il cefacloro è controindicato in quei pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

#### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso**

Prima di istituire la terapia con il Cefacloro, deve essere attentamente valutato il rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente, in particolare si raccomanda di effettuare una attenta anamnesi familiare ed individuale relativamente alla comparsa di reazioni da ipersensibilità a questo o ad altri medicinali.

Si deve attentamente valutare se il paziente è risultato precedentemente ipersensibile alle cefalosporine ed alle penicilline.

I derivati della cefalosporina C dovrebbero essere somministrati con prudenza ai pazienti penicillino-sensibili. Vi sono prove di una parziale allergenicità crociata tra le penicilline e le cefalosporine.

Pertanto devono essere adottate precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate.

Vi sono stati pazienti che hanno avuto gravi reazioni (compresa l'anafilassi) in seguito alla somministrazione di penicilline o cefalosporine, reazioni IgE mediate che si manifestano solitamente a livello cutaneo, gastroenterico, respiratorio e cardiocircolatorio.

I sintomi possono essere: ipotensione grave ed improvvisa, accelerazione e rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigine, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito generalizzato specialmente alle piante dei piedi e alle palme delle mani, orticaria con o senza angioedema (aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra), arrossamento della cute specialmente intorno alle orecchie, cianosi, sudorazione abbondante, nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea.

Data la possibile insorgenza di coliti pseudomembranose in pazienti sottoposti a trattamento con antibiotici a largo spettro, è importante tenere presente tale eventualità nei pazienti che presentano diarrea, durante chemioterapia antibiotica.

*Uso in gravidanza.* La tollerabilità del cefacloro durante la gravidanza non è stata sufficientemente provata.

*Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.*

Se interviene una reazione allergica al Panacef, la somministrazione del farmaco deve essere sospesa ed al paziente si devono prestare le cure del caso.

L'uso prolungato del cefacloro può indurre lo sviluppo di germi non sensibili.

Un'attenta osservazione del paziente è indispensabile. Se durante la terapia con cefacloro interviene una superinfezione, devono essere prese le misure del caso.

Il Panacef dovrebbe essere somministrato con cautela ai pazienti con funzionalità renale fortemente ridotta. In tali condizioni, il dosaggio sicuro dovrebbe essere inferiore a quello generalmente consigliato. Dopo somministrazione di cefacloro possono evidenziarsi delle reazioni falsamente positive al glucosio urinario. Queste sono state osservate sia con le soluzioni di Benedict e Fehling che con il Clinitest, ma non con il Tes-Tape (test enzimatico per la glicosuria, Lilly).

Gli antibiotici ad ampio spettro dovrebbero essere prescritti con cautela a soggetti con anamnesi di disturbi intestinali, in particolare coliti.

Il granulato per sospensione orale e le gocce orali, sospensione contengono saccarosio quindi non sono adatte per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi.

L'amido presente nel medicinale contiene glutine in tracce quindi può essere considerato sicuro per i pazienti affetti da morbo celiaco.

**Istruzioni per preparare le sospensioni 125 mg/5 ml, 187,5 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, 375 mg/5 ml**

Agitare bene il flacone prima della preparazione; quindi aggiungere acqua fino al livello indicato dalla freccia sull'etichetta, tappare ed agitare bene la sospensione. Aggiungere acqua nuovamente, fino al livello indicato dalla freccia, ed agitare bene fino ad ottenere una sospensione uniforme.

Se preparata secondo queste istruzioni, 5 ml di sospensione contengono cefacloro monoidrato equivalente rispettivamente a 125 mg, 187,5 mg, 250 mg e 375 mg di cefacloro.

Agitare bene prima di ogni somministrazione.

**Panacef 50 mg/ml gocce orali, sospensione (2,5 mg di cefacloro ogni goccia)**

Si consiglia un dosaggio giornaliero di 8 gocce (20 mg) per kg di peso corporeo, in dosi frazionate ogni otto ore.

Nelle infezioni più gravi (come l'otite media), si raccomanda un dosaggio giornaliero di 16 gocce (40 mg) per kg di peso corporeo, fino ad una dose massima giornaliera di 1 g.

**Istruzioni per preparare le gocce orali, sospensione**

Al momento della preparazione aggiungere acqua al granulato secco contenuto nel flacone fino al punto indicato dalla freccia. Riavvitare il tappino originale ed agitare bene fino a che tutto il granulato non sia in sospensione.

Applicare poi la capsula con il contagocce.

Contagocce

Un ml (20 gocce) dell'accluso contagocce equivale a 50 mg di cefacloro.

**Panacef 375 mg granulato per sospensione orale**

Versare il contenuto di una bustina in un po' d'acqua ed agitare

**4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione.**

Così come con altri antibiotici beta-lattamici, l'escrezione renale di cefacloro è inibita dal probenecid.

Molte osservazioni hanno messo in evidenza che la presenza di alimenti abbassa e ritarda le concentrazioni massime di cefacloro nel siero senza alterare la quantità totale che si ritrova nelle urine.

**4.6 Gravidanza e allattamento**

La tollerabilità del cefacloro durante la gravidanza non è stata sufficientemente provata.

Nelle donne in stato di gravidanza il farmaco va usato in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

Piccole quantità di cefacloro sono state ritrovate nel latte materno dopo la somministrazione di dosi singole di 500 mg. Poiché non si conoscono gli effetti del cefacloro nel lattante, durante l'allattamento si raccomanda cautela nell'uso del farmaco.

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

Il cefacloro non ha effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

**4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse considerate correlabili al trattamento con cefacloro vengono qui riportate.

*Ipersensibilità:* Si sono osservate reazioni di ipersensibilità nell'1,5% dei pazienti, comprese le eruzioni morbilliformi (1 su 100). Prurito, orticaria e test di Coombs positivo si osservano in meno di 1 paziente su 200 trattati.

Sono state riportate reazioni generalizzate tipo "malattie da siero-simili" con l'uso del cefacloro. Queste sono caratterizzate dalla presenza di eritema multiforme, rash ed altre manifestazioni a carico della cute, accompagnate da artriti/artralgie, con o senza febbre, e si differenziano dalla classica malattia da siero in quanto la linfadenopatia e la proteinuria sono raramente presenti, mancano complessi immuni circolanti e non c'è evidenza a tutt'oggi di sequele della reazione.

Tali reazioni sono state riportate con maggior frequenza nei bambini che negli adulti, con un'incidenza di 1 su 200 (0,5%) in un lavoro clinico, di 2 su 8.346 (0,024%) in altri lavori clinici (con una incidenza nei bambini pari allo 0,055%) ed infine di 1 su 38.000 (0,003%) nell'ambito di eventi spontanei.

I segni ed i sintomi si manifestano pochi giorni dopo l'inizio della terapia e cessano pochi giorni dopo la sua conclusione.

Solo occasionalmente queste reazioni hanno causato ospedalizzazione, che generalmente è stata di breve durata (in media da 2 a 3 giorni, secondo gli studi di "Post-Marketing Surveillance").

Nei pazienti che erano stati ricoverati, la sintomatologia al momento del ricovero si era dimostrata da leggera a severa e comunque più grave nel bambino. Gli antistaminici ed i cortisonici favoriscono la remissione dei segni e dei sintomi.

Non sono state riportate sequele gravi.

Reazioni di ipersensibilità più severe, comprese la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi tossica epidermica e l'anafilassi sono state raramente osservate.

Sono stati segnalati molto raramente casi ad esito fatale; l'insorgenza e l'evoluzione di una reazione anafilattica grave possono essere molto rapide pertanto occorre adottare tutte le precauzioni utili a prevenire tali reazioni (vedi punto 4.4).

L'anafilassi può essere osservata più facilmente in pazienti allergici alle penicilline.

*Effetti gastroenterici:* Si evidenziano in circa il 2,5% dei pazienti, compresa la diarrea (1 su 70 trattati). La colite pseudomembranosa può essere osservata durante e dopo il trattamento antibiotico. Raramente si osservano nausea e vomito. Con alcune penicilline ed altre cefalosporine raramente si evidenziano epatite transitoria ed ittero colestatico.

*Altri:* Angioedema, eosinofilia (1 su 50 trattati), prurito ai genitali, moniliasi vaginale e vaginite (meno di 1 su 100) e, raramente, trombocitopenia e nefrite interstiziale reversibile.

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

*Eventi per i quali la correlabilità non è certa:*

*Sistema Nervoso Centrale:* Raramente vengono riportate iperattività reversibile, irrequietezza, insonnia, confusione mentale, ipertonia, allucinazioni, senso di instabilità e barcollamento, sonnolenza.

Alterazioni transitorie dei valori ematochimici sono state riportate. Anche se di eziologia incerta, queste vengono riportate di seguito come ulteriori informazioni per il clinico.

*Alterazioni della funzione epatica:* Sono stati riferiti lievi aumenti dei valori delle SGOT e SGPT, o della fosfatasi alcalina (1 su 40).

*Alterazioni ematologiche:* Così come per altri antibiotici beta-lattamici, sono stati riportati linfocitosi transitoria, leucopenia e, raramente, anemia emolitica, anemia aplastica, agranulocitosi e neutropenia reversibile di possibile significatività clinica. Ci sono state rare segnalazioni di aumento del tempo di protrombina con o senza sanguinamento clinico in pazienti che ricevevano contemporaneamente cefacloro e Warfarin sodico.

*Alterazioni renali:* Sono stati riportati lievi aumenti dell'azotemia o della creatinemia (meno di 1 su 500) o alterazioni dell'analisi delle urine (meno di 1 su 200).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

*Segni e sintomi.* Sintomi di tossicità osservati dopo sovradosaggio con cefacloro possono comprendere nausea, vomito, disturbi epigastrici e diarrea. La gravità dei disturbi epigastrici e della diarrea è correlabile alla dose assunta. Se vengono evidenziati altri sintomi è probabile che essi siano secondari alla patologia di base, ad una reazione allergica o ad altra intossicazione.

*Trattamento.* Tenere sempre presente la possibilità che il sovradosaggio sia causato da più farmaci, da interazione tra farmaci o dalla particolare farmacocinetica nel paziente.

Il lavaggio intestinale non è necessario quando il paziente non ha ingerito più di 5 volte la normale dose di cefacloro.

Il paziente va monitorato attentamente, in particolar modo la ventilazione e la perfusione polmonare, i segni vitali, l'emogasanalisi, gli elettroliti sierici etc.

L'assorbimento intestinale può essere ridotto somministrando carbone attivo che, in molti casi, è più efficace del vomito indotto o del lavaggio; si consideri quindi il carbone come trattamento alternativo o in aggiunta allo svuotamento gastrico. La somministrazione ripetuta del carbone attivo può facilitare l'eliminazione di alcuni farmaci che potrebbero essere stati assunti. Monitorare attentamente le vie aeree del paziente durante lo svuotamento gastrico e nell'uso del carbone attivo.

Non è stato stabilito che la diuresi forzata, la dialisi peritoneale, l'emodialisi o l'emoperfusione con carbone attivo sono di beneficio al paziente con sovradosaggio di cefacloro.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antibiotico appartenente alla classe delle cefalosporine.

Codice ATC: J01DC04

I tests in vitro hanno dimostrato che l'azione battericida delle cefalosporine si esplica attraverso l'inibizione della sintesi della parete cellulare.

Il cefacloro è attivo in vitro contro i seguenti microrganismi:

- Streptococchi alfa e beta-emolitici.

- Stafilococchi, compresi i ceppi coagulasi positivi e negativi e produttori di penicillinasi.
- Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae.
- Escherichia coli.
- Proteus mirabilis.
- Klebsiella sp.
- Moraxella (Branhamella) catarrhalis.
- Haemophilus influenzae, compresi i ceppi ampicillino-resistenti.

Nota: Il cefacloro non è attivo sullo Pseudomonas sp. e sulla maggior parte dei ceppi di enterococchi (Streptococcus faecalis), di Enterobacter sp., di Proteus indolo-positivi e di Serratia. Alcuni rari ceppi di stafilococchi sono resistenti al cefacloro.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il cefacloro è ben assorbito dopo somministrazione orale sia se assunto con il cibo che a digiuno. Dopo dosi di 250 mg, 500 mg ed 1 g i picchi sierici medi rilevati dopo 30-60 minuti sono stati rispettivamente di 7, 13 e 23 mcg/ml. Circa il 60-85% del farmaco viene escreto immutato nelle urine entro le 8 ore successive alla somministrazione.

In questo periodo le concentrazioni massime nelle urine dopo somministrazione di dosi pari a 250 mg, 500 mg ed 1 g sono risultate rispettivamente pari a circa 600, 900 e 1.900 mcg/ml.

Il cefacloro non viene metabolizzato in modo apprezzabile. La presenza del cibo nel tratto gastrointestinale ritarda l'assorbimento e riduce i picchi sierici ma non modifica la quantità totale del cefacloro assorbita.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Test eseguiti su topi, ratti, cani e scimmie indicano che il farmaco ha un basso potere tossico. I valori della DL<sub>50</sub> sono risultati superiori a 5 g/kg quando il farmaco è stato somministrato in roditori per via orale od intraperitoneale. Anche i cani e le scimmie hanno sopportato dosi elevate del farmaco (DL<sub>0</sub> > 1 g/kg), con vomito e diarrea occasionale.

Il cefacloro non è teratogenico né mutagenico.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Capsule rigide

##### Eccipienti

Dimeticone 350 c.s., magnesio stearato, amido pregelatinizzato.

##### Capsula vuota Panacef 250 mg capsule

Patent blue V E-131, Eritrosina E-127 lacca di alluminio, titanio diossido E-171, gelatina.

##### Capsula vuota Panacef 500 mg capsule

Patent blue V E-131, Eritrosina E-127 lacca di alluminio, titanio diossido E-171, ossido di ferro nero E-172, gelatina.

#### Granulato per sospensione orale

##### Eccipienti

Dimeticone 350 c.s., gomma polisaccaride, amido pregelatinizzato, Eritrosina E-127 lacca di alluminio, aroma di fragola, sodio laurilsolfato, metilcellulosa 15, saccarosio.

#### Gocce orali, sospensione e granulato per sospensione orale, bustine

##### Eccipienti

Emulsione di silicone 30%, gomma polisaccaride, amido pregelatinizzato, Eritrosina E-127 lacca di alluminio, aroma di fragola, sodio laurilsolfato, metilcellulosa 15, saccarosio.

### 6.2 Incompatibilità

N.A.

### 6.3 Periodo di validità

Panacef 250 mg capsule rigide, Panacef 500 mg capsule rigide, Panacef 375 mg granulato per sospensione orale, Panacef 375 mg/5 ml granulato per sospensione orale, Panacef 187,5 mg/5 ml granulato per sospensione orale e Panacef 50 mg/ml gocce orali, sospensione: 2 anni.

Panacef 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale e Panacef 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale : 3 anni.

#### **6.4 precauzioni particolari per la conservazione**

conservare a temperatura non superiore a 30° C.

Una volta preparate, tutte le sospensioni (Panacef 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale, Panacef 187,5 mg/5 ml granulato per sospensione orale, Panacef 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale, Panacef 375 mg/5 ml granulato per sospensione orale, Panacef 50 mg/ml gocce orali, sospensione) devono essere conservate in frigorifero (fra +2 e +8°C) ed usate entro 14 giorni.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Panacef 250 mg capsule rigide è confezionato in blister da 12 capsule.

Panacef 500 mg capsule rigide è confezionato in blister da 8 capsule.

Panacef 375 mg/5 ml granulato per sospensione orale, è confezionato in flaconi di polietilene ad alta densità da 70 ml.

Panacef 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale, è confezionato in flaconi di polietilene ad alta densità da 100 ml.

Panacef 187,5 mg/5 ml granulato per sospensione orale, è confezionato in flaconi di polietilene ad alta densità da 60 ml.

Panacef 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale, è confezionato in flaconi di polietilene ad alta densità da 100 ml.

Panacef 50 mg/ml gocce orali, sospensione, è confezionato in flaconi di vetro da 20 ml.

Panacef 375 mg granulato per sospensione orale, 12 bustine, è confezionato in bustine costituite da un laminato di carta-polietilene-alluminio-polietilene.

#### **6.6 Precauzioni per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

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

VALEAS S.p.A. Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri,10 - 20133 Milano

### **8.NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Panacef 250 mg capsule rigide 12 capsule : AIC 024227011

Panacef 500 mg capsule rigide:8 capsule AIC 024227023

Panacef 375 mg/5 ml granulato per sospensione orale 1 flacone da 70 ml : AIC 024227124\*

Panacef 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale flacone da 100 ml : AIC 024227050

Panacef 187,5 mg/5 ml granulato per sospensione orale flacone da 60 ml: AIC 024227100\*

Panacef 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale flacone 100 ml : AIC 024227035 \*

Panacef 50 mg/ml, gocce orali, sospensione flacone -20 ml : AIC 024227047\*

Panacef 375 mg granulato per sospensione orale 12 bustine : AIC 024227136\*

*\*Non tutte le confezioni sono commercializzate*

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



Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PANACEF 375 mg compresse a rilascio modificato

PANACEF 500 mg compresse a rilascio modificato

PANACEF 750 mg compresse a rilascio modificato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **PANACEF 375 mg compresse a rilascio modificato**

Ogni compressa a rilascio modificato contiene:

*Principio attivo:* Cefacloro monoidrato, eq. a cefacloro 375,0 mg

#### **PANACEF 500 mg compresse a rilascio modificato**

Ogni compressa a rilascio modificato contiene:

*Principio attivo:* Cefacloro monoidrato, eq. a cefacloro 500,0 mg

#### **PANACEF 750 mg compresse a rilascio modificato**

Ogni compressa a rilascio modificato contiene:

*Principio attivo:* Cefacloro monoidrato, eq. a cefacloro 750,0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio modificato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 *Indicazioni terapeutiche*

Il Panacef compresse a rilascio modificato è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni:

- bronchite acuta e riacutizzazione della bronchite cronica;
- faringite e tonsillite;
- infezioni della cute e tessuti molli;
- infezioni non complicate delle basse vie urinarie.

#### 4.2 *Posologia e modo di somministrazione*

Il Panacef compresse a rilascio modificato viene somministrato per via orale e può essere assunto indipendentemente dai pasti.

Comunque, l'assunzione contemporanea di cibo aumenta l'assorbimento di Panacef compresse a rilascio modificato (vedere 5.2). Le compresse devono essere assunte intere, e quindi non spezzate, frantumate o masticate.

Si consigliano i seguenti schemi posologici:

- Faringiti, tonsilliti ed infezioni della pelle e tessuti molli: 375 mg 2 volte al giorno.
- Infezioni non complicate delle basse vie urinarie: 375 mg 2 volte al giorno.
- Bronchiti: 375 mg 2 volte al giorno.

Nelle infezioni più gravi possono essere necessari dosaggi più elevati (750 mg 2 volte al giorno).

Nel trattamento delle infezioni causate da *S. pyogenes* (streptococchi di gruppo A) la terapia con Panacef compresse a rilascio modificato dovrebbe essere continuata fino a 10 giorni.

### **4.3 Controindicazioni**

Il Panacef compresse a rilascio modificato è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al cefacloro, ad altri antibiotici cefalosporinici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso**

Prima di istituire la terapia con il Cefacloro, deve essere attentamente valutato il rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente, in particolare si raccomanda di effettuare una attenta anamnesi familiare ed individuale relativamente alla comparsa di reazioni da ipersensibilità a questo o ad altri medicinali.

Si deve attentamente valutare se il paziente è risultato precedentemente ipersensibile alle cefalosporine ed alle penicilline. I derivati della cefalosporina C dovrebbero essere somministrati con prudenza ai pazienti penicillino-sensibili. Vi sono prove di una parziale allergenicità crociata tra le penicilline e le cefalosporine.

Pertanto devono essere adottate precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate.

Vi sono stati pazienti che hanno avuto gravi reazioni (compresa l'anafilassi) in seguito alla somministrazione di penicilline o cefalosporine, reazioni IgE mediate che si manifestano solitamente a livello cutaneo, gastroenterico, respiratorio e cardiocircolatorio.

I sintomi possono essere: ipotensione grave ed improvvisa, accelerazione e rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigine, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito generalizzato specialmente alle piante dei piedi e alle palme delle mani, orticaria con o senza angioedema (aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra), arrossamento della cute specialmente intorno alle orecchie, cianosi, sudorazione abbondante, nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea.

Se si dovesse verificare una reazione allergica al Panacef compresse a rilascio modificato, sospendere la somministrazione del farmaco.

Il trattamento con antibiotici ad ampio spettro, incluso il Panacef compresse a rilascio modificato, altera la normale flora del colon e determina un aumento numerico dei clostridi. E' stato dimostrato da vari studi che una tossina prodotta dal *Clostridium difficile* è la principale causa della diarrea grave associata alla terapia antibiotica, inclusa la colite pseudomembranosa. Pertanto è importante considerare questa diagnosi in pazienti che sviluppano diarrea durante la terapia con questi antibiotici.

Come con altri antibiotici, durante il trattamento con Panacef compresse a rilascio modificato, deve essere tenuta in considerazione la possibile insorgenza di microrganismi resistenti che può esitare in una superinfezione per la quale si dovranno adottare le opportune misure del caso.

Uso pediatrico - L'efficacia e la tollerabilità nei bambini non è stata ben stabilita.

Panacef compresse a rilascio modificato viene somministrato per via orale e può essere assunto indipendentemente dai pasti. Le compresse devono essere assunte intere, e quindi non spezzate, frantumate o masticate.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'entità di assorbimento del Panacef compresse a rilascio modificato diminuisce se entro un'ora dall'assunzione dell'antibiotico vengono somministrati antiacidi contenenti idrossido di magnesio o alluminio, mentre gli H<sub>2</sub>-bloccanti non alterano la velocità e l'entità dell'assorbimento del Panacef compresse a rilascio modificato.

Similmente agli altri beta-lattamici, l'escrezione renale del Panacef (e presumibilmente del Panacef compresse a rilascio modificato) è inibita dalla somministrazione di probenecid; nel corso degli studi clinici non sono state osservate altre interazioni significative con farmaci.

Dopo somministrazione di cefacloro si possono osservare delle reazioni falsamente positive al glucosio urinario con le soluzioni di Benedict e Fehling e con il test al solfato di rame.

#### **4.6 *Gravidanza e allattamento***

La tollerabilità del cefacloro durante la gravidanza non è stata sufficientemente provata. Non vi sono studi specifici e ben controllati in donne gravide e, poiché gli studi sulla riproduzione animale non sempre sono predittivi della risposta nell'uomo, questo farmaco durante la gravidanza dovrebbe essere usato solo se chiaramente necessario e sotto controllo medico.

L'uso di Panacef compresse a rilascio modificato durante il travaglio ed il parto non è stato studiato; pertanto il farmaco dovrebbe essere somministrato solo in caso di accertato bisogno.

Piccole quantità di cefacloro sono state ritrovate nel latte materno dopo la somministrazione di dosi singole di 500 mg. Non si conoscono gli effetti del cefacloro nel lattante. Durante l'allattamento si raccomanda cautela nell'uso del farmaco.

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

Il Panacef compresse a rilascio modificato non ha effetti sulla capacità di guida e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 *Effetti indesiderati***

Dopo somministrazione orale di Panacef compresse a rilascio modificato in studi clinici, è stato osservato un basso numero di effetti indesiderati (con percentuale d'incidenza generalmente inferiore all'1%), la maggior parte dei quali furono di natura lieve e transitoria.

*Manifestazioni gastro-intestinali:* diarrea, nausea, vomito e dispepsia.

*Manifestazioni allergiche:* sono stati riscontrati eruzione cutanea, orticaria e prurito. Nel corso di studi clinici controllati, su 3.272 pazienti trattati con Panacef compresse a rilascio modificato è stata riscontrata una reazione simile alla malattia da siero (0,03%), caratterizzata dalla comparsa di eritema multiforme, eruzione cutanea ed altre manifestazioni a carico della cute accompagnate da artriti/artralgie, con o senza febbre. Tali manifestazioni insorgono più spesso durante o dopo un ciclo di trattamento con cefacloro e sono state osservate più frequentemente nei bambini che negli adulti.

I segni ed i sintomi si manifestano generalmente pochi giorni dopo l'inizio della terapia e cessano pochi giorni dopo la fine del trattamento. Antistaminici e cortisonici favoriscono la guarigione.

Non sono state osservate gravi complicazioni.

Reazioni di ipersensibilità più severe, comprese la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi tossica epidermica e l'anafilassi sono state raramente osservate. Sono stati segnalati molto raramente casi ad esito fatale; l'insorgenza e l'evoluzione di una reazione anafilattica grave possono essere molto rapide pertanto occorre adottare tutte le precauzioni utili a prevenire tali reazioni (vedi punto 4.4). L'anafilassi può essere osservata più facilmente in pazienti allergici alle penicilline.

*Sistema linfatico e circolatorio:* eosinofilia.

*Sistema genito-urinario:* moniliasi vaginale e vaginite.

I seguenti eventi avversi, la cui relazione causale con il farmaco è peraltro incerta, sono stati osservati nei pazienti trattati con Panacef compresse a rilascio modificato: mal di testa, capogiro, sonnolenza, aumenti transitori delle transaminasi e della fosfatasi alcalina, aumento transitorio dell'azotemia e della creatininemia, transitorie trombocitopenia, leucopenia, linfocitosi, neutropenia ed anormalità dell'esame delle urine.

In pazienti trattati con cefacloro sono stati talvolta osservati: eritema multiforme, febbre, anafilassi (più frequente nei pazienti con precedenti di allergia alla penicillina), Sindrome di Stevens-Johnson, positività al test diretto di Coombs, prurito ai genitali, necrolisi tossica epidermica, nefrite interstiziale reversibile, alterata funzionalità del fegato comprendente la colestasi, aumento del tempo di protrombina in pazienti che ricevono contemporaneamente cefacloro e warfarin, iperattività reversibile, nervosismo, insonnia, stato confusionale, ipertonia, anemia aplastica, agranulocitosi ed anemia emolitica.

Il trattamento con antibiotici ad ampio spettro può alterare la flora batterica intestinale, dando talora luogo a manifestazioni di colite pseudomembranosa.

Reazioni anafilattoidi possono essere rappresentate da manifestazioni isolate, compreso l'angioedema, l'astenia, l'edema (sia facciale che agli arti), la dispnea, le parestesie, la sincope e la vasodilatazione.

#### **4.9 Sovradosaggio**

*Segni e sintomi.* I sintomi tossici conseguenti a sovradosaggio di Panacef compresse a rilascio modificato possono includere nausea, vomito, disturbi gastrici e diarrea.

*Trattamento.* Oltre ai provvedimenti di carattere generale che potrebbero essere richiesti, l'assorbimento intestinale potrebbe essere ridotto mediante l'emesi, la lavanda gastrica o la somministrazione di carbone attivo.

La diuresi forzata, la dialisi peritoneale, l'emodialisi o l'emoperfusione non si sono dimostrate vantaggiose nell'accelerare l'eliminazione del Panacef compresse a rilascio modificato.

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

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antibiotico appartenente alla classe delle cefalosporine

Codice ATC: J01DC04

Il Panacef compresse a rilascio modificato esplica la sua azione battericida legandosi a proteine essenziali specifiche della parete batterica, inducendo l'inibizione della sintesi della parete.

Il Panacef compresse a rilascio modificato possiede in vitro un ampio spettro di attività antibatterica. E' attivo contro gli stafilococchi (inclusi i ceppi di *S. aureus* produttori di penicillinasi), gli streptococchi, *Haemophilus sp.*, *Moraxella (branhamella) catarrhalis* (inclusi i ceppi produttori di beta-lattamasi) e contro la maggior parte dei bacilli Gram-negativi comunemente isolati.

*Serratia sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Proteus indolo-positivo*, enterococchi e stafilococchi meticillino-resistenti sono solitamente resistenti in vitro al Panacef compresse a rilascio modificato.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il Panacef compresse a rilascio modificato, dopo somministrazione orale, è ben assorbito dal tratto gastrointestinale; può essere assunto indipendentemente dai pasti, anche se il cibo può aumentarne la biodisponibilità sistemica. Quando l'assunzione di Panacef compresse a rilascio modificato avviene entro un'ora dal pasto, la biodisponibilità è pari al 91-94% rispetto a quella del Panacef.

Dopo somministrazione a digiuno, la biodisponibilità è stata pari al 77% di quella del Panacef ed i picchi ematici mediamente più bassi (21-34%) sono stati raggiunti con un ritardo di 40-90 minuti. La contemporanea assunzione di H<sub>2</sub>-bloccanti non influenza la velocità e l'entità dell'assorbimento.

La somministrazione di antiacidi contenenti idrossido di magnesio o di alluminio, dopo un'ora dall'assunzione di Panacef compresse a rilascio modificato, non modifica la sua velocità di assorbimento ma provoca un decremento del 17% della biodisponibilità.

Dopo dosi di 375 mg, 500 mg e 750 mg, somministrate a soggetti a stomaco pieno entro 2,5-3 ore, sono stati rilevati picchi ematici medi rispettivamente di 4, 8 e 11 mcg/ml. Nessun accumulo è stato riscontrato quando il farmaco veniva somministrato 2 volte al giorno.

Nei soggetti sani l'emivita plasmatica, indipendentemente dalla forma farmaceutica, è di circa un'ora.

Nei soggetti anziani (età > 65 anni) con creatininemia normale, un più elevato picco ematico e una maggiore AUC sono conseguenti ad una lieve diminuzione della funzionalità renale e non hanno alcun significato clinico apparente.

Pertanto, nei soggetti anziani con funzionalità renale normale, non sono necessarie modificazioni di dosaggio del farmaco.

Non c'è evidenza che il cefacloro venga metabolizzato dall'organismo umano.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi di farmacologia pre-clinica con cefacloro sono stati effettuati nei topi, ratti, porcellino d'India e cani.

Nessun effetto farmacologico significativo è stato riscontrato dopo somministrazione di dosi multiple di gran lunga superiori a quelle terapeutiche, né sono state riscontrate modificazioni "dosi-correlate" del comportamento, della temperatura corporea e della funzione del sistema nervoso. Non sono stati osservati effetti mutagenici, teratogenici e sulla riproduzione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 *Elenco degli eccipienti***

Ogni compressa a rilascio modificato contiene i seguenti eccipienti: mannitolo, ipromellosa, idrossipropilcellulosa, copolimero dell'acido metacrilico, acido stearico, stearato di magnesio, miscela colorante blu epropilenglicole .

### **6.2 *Incompatibilità***

Nessuna

### **6.3 *Periodo di validità***

Il periodo di validità è 3 anni.

### **6.4 *precauzioni particolari per la conservazione***

conservare a temperatura inferiore a 30°C.

### **6.5 *Natura e contenuto del contenitore***

Panacef compresse a rilascio modificato da 375, 500 e 750 mg è confezionato in blisters.

Panacef 375 mg compresse a rilascio modificato: 12 compresse a rilascio modificato

Panacef 500 mg compresse a rilascio modificato: 8 compresse a rilascio modificato

Panacef 750 mg compresse a rilascio modificato: 6 compresse a rilascio modificato

Panacef 750 mg compresse a rilascio modificato: 12 compresse a rilascio modificato

### **6.6 *Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione***

Nessuna istruzione particolare

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

VALEAS S.p.A. Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri,10 - 20133 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Panacef 375 mg compresse a rilascio modificato 12 compresse: 024227074

Panacef 500 mg compresse a rilascio modificato 8 compresse: 024227086

Panacef 750 mg compresse a rilascio modificato 6 compresse: 024227098

Panacef 750 mg compresse a rilascio modificato 12 compresse: 024227148

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

Giugno 2010

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