

**METAFAR “1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare” 1 flacone + 1 fiala solvente da ml**

**J01DA40 cefmetazolo**

### **COMPOSIZIONE**

Un flacone di polvere contiene:

Principio attivo: cefmetazolo sodico mg 1047 pari a cefmetazolo mg 1000

una fiala solvente contiene: lidocaina cloridrato mg 15 e Acqua p.p.i. q.b. a ml 4

### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

1 flacone di polvere + 1 fiala solvente da 4 ml

### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Antibiotico; antibatterico betalattamico per uso sistemico.

### **TITOLARE A.I.C.**

NEW RESEARCH S.r.l.

Via della Tenuta di Torrenova n° 142 – 00133 Roma

### **OFFICINA DI PRODUZIONE E CONTROLLI**

LA.FA.RE. S.r.l.

Via Sac. Benedetto Cozzolino, 77 – Ercolano (NA)

(produzione flacone polvere)

LISAPHARMA S.p.A.

Via Licinio 11-15 - 22036 Erba (CO)

(produzione fiala solvente)

### **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Di uso selettivo 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.

### **CONTROINDICAZIONI**

METAFAR e' controindicato in pazienti allergici al Cefmetazolo o agli antibiotici del gruppo delle Cefalosporine e verso la Lidocaina.

Controindicato nei pazienti con grave insufficienza renale e/o epatica.

Controindicato nei bambini al di sotto dei 30 mesi di età (vedere “Uso in pediatria”)

Generalmente controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere “Uso in gravidanza ed allattamento”).

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

Prima di instaurare una terapia antibiotica con Cefmetazolo, accertarsi di pregressi episodi di ipersensibilità verso il prodotto stesso o verso Cefalosporine, Penicilline o altri farmaci.

In pazienti allergici alla penicillina il prodotto va somministrato con cautela poiché reazioni di ipersensibilità crociata tra antibiotici β-lattamici sono state chiaramente documentate e possono verificarsi in più del 10% dei pazienti con anamnesi positiva per allergia alle penicilline.

Sono state osservate, in caso di assunzione di alcool dopo la somministrazione di Cefmetazolo, delle reazioni Disulfiram-simili, caratterizzate da vampate, sudorazioni, cefalea e tachicardia.

E' opportuno che i pazienti non bevano bevande alcoliche sia durante che dopo 24 ore la somministrazione di METAFAR .

In pazienti con oliguria persistente o transitoria dovuta a moderata insufficienza renale la dose

giornaliera di METAFAR deve essere ridotta in quanto in tali individui, una normale somministrazione del prodotto, può comportare un'alta e più duratura concentrazione sierica.

Nei pazienti con grave insufficienza renale e/o epatica, l'uso di METAFAR e' sconsigliato.

Come per gli altri antibiotici l'uso prolungato del Metafar può provocare la crescita di germi resistenti, per cui bisogna tenere il paziente sotto controllo, ed ai primi segni dell'instaurarsi di una superinfezione, ricorrere ad idonee terapie.

Come per altre Cefalosporine METAFAR può provocare una diminuzione dell'attività protrombinica.

Sono da considerare a rischio i pazienti con danni renali od epatici o fortemente denutriti, oppure in pazienti trattati da lungo tempo con terapie antimicrobiche.

Quindi è opportuno in tali pazienti una frequente determinazione del tempo di protrombina, nonché l'assunzione di vitamina K.

## **INTERAZIONI**

La somministrazione delle Cefalosporine può interferire con alcune prove di laboratorio, causando pseudo positività alla glicosuria con i metodi di Benedict, Fehling e "Clinitest", ma non con i metodi enzimatici.

Sono state segnalate in corso di trattamento con Cefalosporine positività test di Coombs (talora false).

Sebbene non siano stati osservati casi di nefrotossicità quando viene somministrato Cefmetazolo da solo, e' possibile che la nefrotossicità del farmaco venga potenziata dalla contemporanea somministrazione di un antibiotico aminoglicosidico o diuretici quali la furosemide e l'acido etacrinico.

Se il Cefmetazolo viene impiegato in associazione con aminoglicosidi e' necessario il monitoraggio della funzionalità renale durante il trattamento.

I due farmaci non vanno miscelati nella stessa siringa e devono essere iniettati in sede diversa.

Sono state osservate, in caso di assunzione di alcool dopo la somministrazione di Cefmetazolo, delle reazioni Disulfiram-simili, caratterizzate da vampate, sudorazioni, cefalea e tachicardia.

E' opportuno che i pazienti non bevano bevande alcoliche sia durante che dopo 24 ore la somministrazione di METAFAR .

## **AVVERTENZE SPECIALI**

In pazienti allergici alla penicillina il prodotto va somministrato con cautela poiché reazioni di ipersensibilità crociata tra antibiotici  $\beta$ -lattamici sono state chiaramente documentate e possono verificarsi in più del 10% dei pazienti con anamnesi positiva per allergia alle penicilline.

Se la somministrazione di METAFAR è seguita da reazione allergica, interrompere il trattamento.

In caso di gravi reazioni di ipersensibilità si può rendere necessario l'uso di Adrenalina oltre ad altre misure di emergenza richieste dal caso, quali Ossigeno, antistaminici per via endovena, corticosteroidi, amine vasopressorie e fluidi endovenosi. Con quasi tutte le sostanze antibatteriche, compreso il Cefmetazolo, sono state osservati casi di colite pseudomembranose, sia in forme lievi che gravissime. Quindi e' molto importante mettere in conto questo tipo di diagnosi in pazienti che lamentano diarrea dopo trattamento con Cefmetazolo.

Il trattamento con antibiotici altera la normale flora del colon permettendo così la crescita di Clostridi.

Le ricerche effettuate indicano come causa primaria dell'insorgere di coliti associate all'uso di antibiotico, la tossina prodotta dal "Clostridium difficile".

Nel caso venga diagnosticato un caso di colite pseudomembranosa istituire idonea terapia.

I casi lievi in genere migliorano con la sola sospensione del farmaco; nei casi più gravi e' opportuno somministrare oltre a fluidi e soluzioni di elettroliti e proteine, anche un antibiotico per via orale che sia attivo contro il "Clostridium difficile".

Come per altre Cefalosporine METAFAR può provocare una diminuzione dell'attività protrombinica.

Sono da considerare a rischio i pazienti con danni renali od epatici o fortemente denutriti,

oppure in pazienti trattati da lungo tempo con terapie antimicrobiche.

Quindi è opportuno in tali pazienti una frequente determinazione del tempo di protrombina, nonché l'assunzione di vitamina K.

Il Cefmetazolo come altre  $\beta$ -lattamine può indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti specialmente enterobatteriacee e pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando tra loro più  $\beta$ -lattamine.

## GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Sebbene la ricerca sperimentale non abbia evidenziato per il Cefmetazolo tossicità embrio-fetale, come per tutti i nuovi farmaci nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Il Cefmetazolo e' escreto nel latte materno in piccole quantità; in ragione del potenziale rischio di effetti collaterali nel lattante, dovrà essere attentamente valutata la possibilità di interrompere l'allattamento o di sospendere la terapia.

### Uso in pediatria

Le soluzioni contenenti Lidocaina non devono essere utilizzate nei bambini al di sotto dei 30 mesi di età.

## DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Si consiglia la seguente posologia, salvo diversa prescrizione medica:

**Adulti:** 1 g per im. ogni 12 ore; nei casi di particolare gravità 3-4 g/die somministrati ad intervalli di 6-8-12 ore.

**Bambini:** 25 - 100 mg/Kg/die per i.m. frazionati in 2-4 dosi; in casi gravi la dose potrà essere aumentata a 150 mg/Kg/die.

## MODALITÀ D'USO

Aggiungere al flacone contenente la polvere antibiotica il contenuto della fiala annessa: si ottiene una soluzione limpida, incolore.

Si pratici una iniezione intramuscolare profonda nel grande gluteo.

Il preparato deve essere usato immediatamente dopo la ricostruzione con il volume esistente nella fiala annessa.

Nel caso fosse necessario conservarlo, va tenuto a temperatura compresa tra +0° e + 5° C per un massimo di 24 ore.

## SOVRADOSAGGIO

Il Cefmetazolo e' dializzabile; in caso di sovradosaggio il farmaco può essere eliminato mediante trattamento emodialitico o dialisi peritoneale.

## EFFETTI INDESIDERATI

METAFAR è in genere ben tollerato; effetti collaterali osservati come possibile o probabile conseguenza del trattamento sono stati:

- **a carico dell'apparato gastrointestinale:** diarrea (3,6%), nausea (1,0%), vomito e dolori epigastrici, candidasi, emorragia, rari i casi di colite pseudomembranosa i cui sintomi possono iniziare durante o dopo la terapia;
- **reazioni da ipersensibilità:** sono state osservate reazioni allergiche quali anafilassi e orticaria;
- **a carico della cute:** eruzione cutanea, prurito, eritema generalizzato;
- **a carico dell'apparato cardiovascolare:** shock, ipotensione;
- **reazioni locali:** dolore e/o gonfiore nel punto d'inoculazione, flebiti, tromboflebiti;
- **a carico del sistema nervoso centrale:** cefalee, vampate di calore;
- **a carico dell'apparato respiratorio:** dispnea, versamento pleurico, epistassi, insufficienza respiratoria;
- **a carico dell'apparato muscoloscheletrico:** dolori ed infiammazioni alle articolazioni;

- **altri effetti:** alterazione della visione dei colori, febbre, superinfezioni, vaginiti.
- **sangue** : eosinofilia, leucocitosi, linfocitosi, granulocitosi, basofilia, monocitosi, trombocitosi, diminuzione dell'emoglobina, dell'ematocrito, dei globuli rossi, leucopenia, neutropenia, linfocitopenia, trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia.

Oltre ai suindicati effetti collaterali riscontrati nel trattamento con Cefmetazolo, esiste tutta un'altra sequela di effetti collaterali osservati per gli antibiotici Cefalosporanici e che sono :

- **Reazioni allergiche:** sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrosi tossica epidermica, disfunzione renale, nefropatia tossica, disfunzioni epatiche, colestasi, compresa anemia aplastica, anemia emolitica, emorragia. Alcune Cefalosporine hanno causato crisi epilettiche, particolarmente in pazienti con danni renali, quando il dosaggio non è stato opportunamente ridotto. Se la crisi epilettica e' sicuramente correlata all'assunzione del farmaco, quest'ultima deve essere immediatamente sospesa e se indicata va intrapresa una idonea terapia anticonvulsivante.

#### **Alterazioni dei risultati di alcuni test di laboratorio**

- **Fegato:** temporanei incrementi della SGOT e SGPT, fosfatasi alcalina, bilirubina e LDH
- **Sangue:** positività del test di Coombs, allungamenti dei tempi di Protrombina (PT) e di Tromboplastina parziale (PTT)
- **Siero:** incrementi della glicemia, diminuzione dell'albumina e delle proteine totali.
- **Rene** : aumento dell'azotemia e della creatinemia.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Questi effetti indesiderati sono generalmente transitori. Quando si presentano è tuttavia opportuno consultare il medico.

E' importante comunicare al medico la comparsa di effetti indesiderati non descritti nel foglio illustrativo.

#### **SCADENZA**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

**Il periodo di validità si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.**

**Attenzione:** non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione"

Conservare a temperatura non superiore a 25°C e al riparo dalla luce

**Tenere il medicamento fuori dalla portata e dalla vista dei bambini**

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:**