

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

METAFAR 1 g / 4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
un flacone di polvere contiene:

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

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 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.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Si consiglia la seguente posologia, salvo diversa prescrizione medica:

**Adulti:** 1 g per im. o e.v. 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. o e.v. frazionati in 2-4 dosi; in casi gravi la dose potrà essere aumentata a 150 mg/Kg/die.

#### Modalità d'uso uso i.m.

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.

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

#### 4.3 Controindicazioni

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

#### 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

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 puo' 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.

E' stata osservata, nel corso della terapia, una reazione Disulfiram-simile susseguente all'ingestione di alcool, per cui i pazienti devono astenersi dal bere bevande alcoliche sia durante che dopo 24 ore la somministrazione di METAFAR.

Gli antibiotici appartenenti al gruppo delle Cefalosporine vanno prescritti con cautela in quei soggetti che presentano, tra i dati anamnestici, storie di malattie gastrointestinali, in particolare coliti.

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

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

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

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. Sebbene non siano stati osservati casi di nefrotossicità quando viene somministrato Cefmetazolo da solo, è 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 è 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.

#### **4.6 Gravidanza ed 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 è 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.

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

Non sono finora stati segnalati, né sono da attendersi, effetti del farmaco su tali attività.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

METAFAR è in genere ben tollerato; effetti indesiderati 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.

#### 4.9 Sovradosaggio

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

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterico beta-lattamico.

codice ATC: J01DA40

L'azione battericida del Cefmetazolo è dovuta alla inibizione della sintesi del peptidoglicano della parete batterica, grazie all'inibizione della Transeptidasi nella sintesi finale delle mureine parietali, per fissazione preferenziale delle PBP (penicillin-binding proteins) 3, 1a ed 1b (PBP essenziali), con formazione di forme filamentose seguite da lisi.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di dosi terapeutiche (1 g) di Cefmetazolo nel volontario sano induce elevate e prolungate concentrazioni sieriche sia per via intramuscolare che per via endovenosa.

In seguito a somministrazione di 2 g di prodotto per infusione e.v. di durata superiore ai 60 minuti la massima concentrazione sierica si ha dopo 60' con un picco di 143 mcg/ml.

LIVELLI SIERICI (mcg/ml) dopo somministrazione per infusione e.v. di durata superiore ai 60 minuti

Dose	Tempo dopo l'inizio della somministrazione					
	30 min	1h	2h	4h	6h	8h
1 gr	44	73	31	9	3	-
2 gr	92	143	70	20	6	2

Dopo la somministrazione di 2 g dell'antibiotico per somministrazione e.v. della durata di 5 minuti la concentrazione sierica è di 290 mcg/ml, mentre l'emivita del farmaco è approssimativamente di 1-2 h ed il tempo di Clearance è di 121 ml/min.

Il Cefmetazolo risulta legato alle proteine sieriche per un 65% a concentrazione di 100 mcg/ml.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL 50 nel topo (via orale e sottocutanea) è superiore a 13-15 g/Kg; per via endovenosa, nella stessa specie animale è pari a 4,76 g/Kg nei maschi e a 3,84 g/Kg nelle femmine. Negli studi a lungo termine nel cane non ha determinato lesioni istologiche a carico del rene. A dosi di 1-2 g/Kg/die per 6 settimane, nel ratto non ha provocato lesioni istologiche; dosi fino a 10 volte superiori a quelle impiegate nell'uomo non hanno evidenziato nel topo, ratto e scimmia alcuna compromissione della fertilità né attività teratogena.

### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

#### 6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare :

la fiala solvente contiene lidocaina cloridrato e acqua p.p.i.

## **6.2 Incompatibilità**

Il METAFAR non va mescolato in associazione con altri antibiotici.

## **6.3 Periodo di validità**

Scadenza della confezione integra correttamente conservata: 18 mesi

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

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

## **6.5 Natura e contenuto della contenitore**

Flacone in vetro con tappo perforabile in gomma, fissato con ghiera metallica, e sovratappo in materiale plastico. Il flacone è racchiuso in astuccio di cartone assieme al foglio illustrativo.

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

1 flacone di polvere + 1 fiala solvente da 4 ml;

## **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione e per lo smaltimento**

La soluzione va ricostituita con la fiala annessa alla confezione, contenente lidocaina cloridrato da 2 o 4 ml, che non deve essere mai impiegata in caso di somministrazione endovenosa.

I prodotti per uso parenterale dovrebbero essere ispezionati visivamente, qualora la soluzione ed il contenitore lo permettano, per eventuali impurità o cambiamenti di colore prima della somministrazione.

Un lieve ingiallimento non influenza l'attività del prodotto.

Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

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

NEW RESEARCH S.r.l.

Via della Tenuta di Torrenova n° 142 – 00133 Roma

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

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

1 flacone di polvere + 1 fiala solvente

AIC n° 027909062

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

Rinnovo: settembre 2006

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