

NEFAZOL

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

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antibatterico del gruppo delle cefalosporine

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

NEFAZOL 1 g i.m. è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi sensibili alla cefazolina come: infezioni delle vie respiratorie, infezioni genito-urinarie, infezioni ostetrico-ginecologiche, infezioni della pelle e dei tessuti molli, infezioni otorinolaringoiatriche, infezioni dell'occhio, infezioni gastroenterologiche, infezioni epatobiliari, infezioni osteoarticolari, appendicitis, peritoniti, setticemie, endocarditi batteriche. E' inoltre indicato nella profilassi e terapia delle infezioni chirurgiche.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

La cefazolina è inoltre controindicata nei pazienti che abbiano manifestato in precedenza allergia alle cefalosporine o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, come penicillina e altri antibiotici beta-lattamici (vedere anche le "Precauzioni per l'uso"). La fiala solvente annessa alla confezione contiene lidocaina, pertanto il prodotto è controindicato in caso di ipersensibilità alla lidocaina e agli anestetici locali di tipo amidico.

La cefazolina è controindicata nei prematuri e neonati al di sotto di un mese di età.

PRECAUZIONI PER L'USO

Prima di iniziare la terapia con NEFAZOL occorre accertare che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso la cefazolina, cefalosporine, penicillina, altri antibiotici beta-lattamici o altri farmaci.

Inoltre occorre accertare che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso la lidocaina o gli altri anestetici locali di tipo amidico.

E' stato accertato, infatti, che pazienti allergici alla penicillina possono essere allergici ad altri antibiotici beta-lattamici comprese le cefalosporine e che quelli allergici alla lidocaina possono esserlo anche agli altri anestetici locali di tipo amidico; inoltre, per quanto rari, sono stati segnalati casi di pazienti che hanno presentato gravi reazioni di tipo anafilattico, specialmente dopo somministrazione di medicinali iniettabili.

L'insorgenza di una qualsiasi reazione di tipo allergico impone la sospensione del trattamento. Le reazioni di ipersensibilità gravi, ed in particolare l'anafilassi, possono richiedere la somministrazione di adrenalina ed altri interventi terapeutici di emergenza.

Le cefalosporine dovrebbero essere usate con cautela nei pazienti con una storia di malattie gastrointestinali ed in particolare di colite.

La terapia antibatterica può provocare lo sviluppo di germi non sensibili e, raramente, un'alterazione della normale flora del colon con possibile selezione di clostridi responsabili di colite pseudomembranosa. E' importante considerare questa patologia nella diagnosi differenziale dei pazienti che presentano diarrea dopo l'uso di un antibiotico. Casi lievi di colite pseudomembranosa possono regredire con l'interruzione del trattamento. Nelle forme di media e grave entità il trattamento di elezione è rappresentato dalla vancomicina per uso orale integrato dalla somministrazione di fluidi, elettroliti e proteine.

L'uso contemporaneo di farmaci che favoriscono la stasi fecale deve essere assolutamente evitato.

Sono stati segnalati casi di disturbi della coagulazione in pazienti in trattamento con cefazolina. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali.

In corso di trattamento con cefalosporine sono state segnalate positività dei test di Coombs (sia diretto che indiretto); ciò può verificarsi anche in neonati le cui madri hanno ricevuto cefalosporine prima del parto.

Nei pazienti con sospetta patologia renale, in particolare, un'attenta valutazione della funzione renale, clinica e di laboratorio, deve essere condotta prima e durante la terapia con cefalosporine. Gli effetti nefrotossici sono più probabili nei pazienti di età superiore a 50 anni, in quelli con precedenti patologia renali e nel caso di concomitanti somministrazioni di altri farmaci nefrotossici (vedere "Interazioni"). Tutte le cefalosporine devono essere somministrate con cautela e a dosaggio ridotto in presenza di insufficienza renale (vedere "Dose, modo e tempo di somministrazione"). In caso di infezioni, il microrganismo responsabile dovrebbe sempre essere isolato e la terapia antibatterica dovrebbe essere basata su test di sensibilità condotti su campioni raccolti prima dell'inizio della terapia.

La sensibilità alla cefazolina deve essere confermata con metodi standardizzati (dischi per antibiogramma contenenti 30 µg di principio attivo - Test di Kirby Bauer). La terapia con cefazolina può comunque essere iniziata in attesa dei risultati di queste analisi. Prima di impiegare NEFAZOL in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente valutato le relative interazioni, controindicazioni, avvertenze, precauzioni ed effetti indesiderati.

La somministrazione delle cefalosporine può interferire con i risultati di alcune prove di laboratorio causando falsa positività della 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 dei test di Coombs (talora false).

Nei pazienti con ipertensione o insufficienza cardiaca si dovrebbe tener conto del contenuto di sodio della soluzione iniettabile (48 mg per 1 g di cefazolina).

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Probenecid rallenta l'eliminazione renale della maggior parte delle cefalosporine, compreso la cefazolina, aumentandone la concentrazione ematica.

Farmaci nefrotossici - l'uso concomitante di farmaci nefrotossici come *aminoglicosidi*, *colistina*, *polimixina B* o *vancomicina* può aumentare il rischio di nefrotossicità con alcune cefalosporine e probabilmente dovrebbe essere evitato, se possibile.

Alcool - non sono stati riportati effetti disulfiram-simili in pazienti che hanno assunto alcool durante il trattamento con cefazolina.

Altri antibatterici - studi in vitro indicano che *aminoglicosidi*, *penicilline* o *cloramfenicolo* possono avere un effetto additivo o sinergico sull'attività antibatterica delle cefalosporine verso alcuni microrganismi.

Anticoagulanti orali - le cefalosporine molto raramente possono portare a disturbi della coagulazione. Se è necessaria la co-somministrazione di anticoagulanti orali o eparina a dosi elevate, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di cefazolina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti.

Test di laboratorio - una reazione falsamente positiva per la glicosuria può verificarsi impiegando le soluzioni di Benedict o di Fehling, o con le compresse di Clinitest; ciò non si verifica con i test enzimatici, come il Clinistix® ed il Tes-tape® (cartina per la determinazione della glicosuria).

AVVERTENZE SPECIALI

Uso in gravidanza ed allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale. Non esistono studi adeguati e ben controllati effettuati su donne gravide per cui la cefazolina, durante la gravidanza, dovrebbe essere usato solo in casi di effettiva necessità.

La somministrazione di cefazolina prima dell'intervento di parto cesareo determina livelli ematici nel cordone ombelicale variabili da ¼ a 1/3 delle concentrazioni ematiche presenti nella madre. La cefazolina non sembra capace di procurare effetti collaterali sul feto. In ogni caso la cefazolina può essere somministrata soltanto dopo la legatura del cordone ombelicale. La cefazolina è presente in concentrazioni bassissime nel latte materno; è bene comunque usare cautela nel somministrare la cefazolina a donne in allattamento.

Effetti sulla guida e sull'uso di macchine

Non sono descritti effetti sulla capacità di guidare o sull'uso di macchine.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Adulti:

Il dosaggio usuale di cefazolina è di 1-3 g/die, da suddividere in 2-3 somministrazioni uguali a seconda del tipo e della gravità dell'infezione, come riportato nella seguente tabella:

DOSAGGIO NEGLI ADULTI

Tipo di infezione	Dose	Frequenza
Polmonite pneumococcica	500 mg	ogni 12 ore
Infezioni lievi causate da ceppi sensibili di cocchi Gram-positivi	500 mg	ogni 8 ore
Infezioni acute e non complicate del tratto urinario	1 g	ogni 12 ore
Infezioni da moderate a gravi	0,5 - 1g	ogni 6 - 8 ore
Infezioni molto gravi, con pericolo di vita (es. endocarditi e setticemie)*	1 - 1,5 g	ogni 6 ore

* in casi eccezionali sono state utilizzate dosi di cefazolina fino a 12 g/die.

Bambini:

Il dosaggio totale giornaliero consigliato è di 25-50 mg/kg di peso corporeo, da suddividere in 3 - 4 somministrazioni uguali; ciò risulta efficace nel trattamento della maggior parte delle infezioni lievi o moderatamente gravi. Il dosaggio totale giornaliero può essere aumentato fino a 100 mg/kg di peso corporeo nelle infezioni gravi.

Non essendo nota la sicurezza di impiego nei prematuri e nei neonati di età inferiore a 1 mese, non si raccomanda la somministrazione di cefazolina in questi pazienti.

Aggiustamento della posologia in pazienti con insufficienza renale

In pazienti con insufficienza renale le dosi vanno opportunamente ridotte in funzione del grado di compromissione renale, come riportato nella seguente tabella:

DOSAGGIO NELL'INSUFFICIENZA RENALE

	Insufficienza renale	Clearance Creatinina (ml/min.)	Creatininemia (mg %)	Dosaggio	Intervallo di somministrazione
ADULTI	lieve	≥ 55	≤ 1,5	dosi piene	6 - 8 h
	moderata	35 - 54	1,6 - 3,0	dosi piene	≥ 8 h
	marcata	11 - 34	3,1 - 4,5	50% dose	12 h
	grave	≤ 10	≥ 4,6	50% dose	18 - 24 h
BAMBINI	lieve - moderata	40 - 70		60% dose	12 h
	moderata	20 - 39		25% dose	12 h
	grave	5 - 19		10% dose	24 h

N.B. Nelle infezioni di particolare gravità si consiglia una dose di carico appropriata prima di procedere alla riduzione dei dosaggi come sopra riportato.

Uso in pazienti in dialisi peritoneale

In pazienti sottoposti a dialisi peritoneale (2L/h) le concentrazioni ematiche di cefazolina sono risultate in media di 10 e 30 mg/ml dopo istillazione per 24 ore di una soluzione dializzante contenente, rispettivamente, 50mg/L e 150mg/L del farmaco. I picchi ematici sono stati di 29 mg/ml (da 13 a 44 mg/ml) con 50 mg/L (3 pazienti) e di 72 mg/ml (26 a 142 mg/ml) con 150 mg/L (6 pazienti). La somministrazione intraperitoneale di cefazolina è generalmente ben tollerata.

Uso nella profilassi delle infezioni chirurgiche

Per prevenire le infezioni chirurgiche in interventi a rischio di potenziale contaminazione batterica, il dosaggio raccomandato è:

- 1 g IM somministrato da 30 a 60 minuti prima dell'intervento;
- per interventi lunghi (es. 2 ore o più), 0,5-1 g IM durante l'intervento (da modificare in accordo con la durata dell'operazione);
- 0,5-1 g IM ogni 6-8 ore per 24 ore dopo l'operazione.

E' importante:

- (1) che la dose iniziale venga somministrata da mezz'ora ad un'ora prima dell'inizio dell'intervento per garantire adeguati livelli ematici e tissutali dell'antibiotico al momento dell'incisione;
- (2) se è molto probabile l'esposizione ad agenti patogeni, che la cefazolina venga somministrata ad intervalli regolari durante l'intervento, per garantire livelli ematici costanti;
- (3) che l'impiego di cefazolina a scopo profilattico termini entro 24 ore dalla fine dell'intervento;
- (4) che negli interventi chirurgici dove il prodursi dell'infezione può risultare particolarmente devastante (es. operazioni a cuore aperto, impianti di artroprotesi), la profilassi con cefazolina possa continuare per 3-5 giorni dopo l'intervento.

Di solito NEFAZOL. si somministra ogni 12 ore; nei casi gravi è preferibile suddividere la dose giornaliera in tre somministrazioni.

Nelle infezioni particolarmente gravi la cefazolina è stata impiegata alla dose di 4-12 g/die nell'adulto e di 100 mg/kg/die nel bambino.

Modo di somministrazione

NEFAZOL deve essere somministrato per via intramuscolare, utilizzando il solvente annesso alla confezione per sciogliere il contenuto del flaconcino.

Sciogliere la polvere contenuta nel flaconcino con il solvente contenuto nella fiala annessa nella confezione. Una volta aggiunto il solvente, agitare il flaconcino fino ad ottenere il completo scioglimento della polvere.

La soluzione deve essere utilizzata immediatamente dopo la ricostituzione.

Attenzione: la fiala di diluente, contenente lo 0,5% di lidocaina cloridrato ed annessa alla confezione, è riservata al solo impiego intramuscolare.

SOVRADOSAGGIO

Segni e sintomi

Segni e sintomi di tossicità per sovradosaggio di cefazolina possono includere: dolore, infiammazione e flebite nel sito di iniezione, senso di mancamento, parestesie, cefalea. Il sovradosaggio con alcune cefalosporine può scatenare convulsioni, particolarmente in pazienti con insufficienza renale nei quali può verificarsi un accumulo del farmaco. Alterazioni dei parametri di laboratorio: aumento della creatinemia, dell'azotemia, degli enzimi epatici e della bilirubina, positività al test di Coombs, trombocitosi, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia ed allungamento del tempo di protrombina.

Trattamento

Nel trattamento del sovradosaggio, considerare sempre la possibilità che possa trattarsi di sovradosaggi multipli, di interazione tra farmaci o di una particolare farmacocinetica nel paziente.

Se insorgono convulsioni, interrompere immediatamente la somministrazione del farmaco e, se clinicamente indicato, effettuare una terapia anticonvulsivante.

Garantire la pervietà delle vie aeree del paziente e sostenere la ventilazione e la perfusione.

Monitorare attentamente e mantenere, entro limiti accettabili, i segni vitali del paziente, l'emogasanalisi, gli elettroliti sierici, etc.

In casi di grave sovradosaggio, specialmente nel paziente con insufficienza renale, può essere utile l'impiego combinato dell'emodialisi e dell'emoperfusione, dopo il fallimento di terapie più conservative. Non esistono, comunque, dati certi a supporto dell'efficacia di tale approccio terapeutico.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Nefazol avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Nefazol può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

Gli effetti indesiderati dovuti alle varie cefalosporine sono generalmente simili:

Reazioni di ipersensibilità - Orticaria, prurito, eruzioni cutanee (maculopapulari, eritematose o morbilliformi), febbre e brividi, reazioni simil malattia da siero (febbre, orticaria, artralgia,

edema e linfadenopatia), eosinofilia, artralgia, edema, eritema, prurito anale e genitale, angioedema, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrolisi epidermica tossica, dermatite esfoliativa.

Raramente sono state riportate reazioni anafilattiche: gravi reazioni acute e generalizzate caratterizzate da dispnea, spesso seguita da collasso cardiovascolare o da shock, manifestazioni cutanee (essenzialmente prurito ed orticaria con o senza angioedema) e gastrointestinali (nausea, vomito, dolori addominali crampiformi e diarrea).

Reazioni di ipersensibilità si verificano con maggiore frequenza nei pazienti con una storia di allergia, in particolare verso la penicillina.

Effetti ematologici - nel 3% e oltre, dei pazienti trattati con una cefalosporina è riscontrabile un test di Coombs, diretto ed indiretto, positivo.

Raramente, e in forma lieve e transitoria, neutropenia, trombocitemia o trombocitopenia e leucopenia. Raramente sono state riferite anemia e agranulocitosi, così come anemia aplastica, pancitopenia, anemia emolitica ed emorragia.

Effetti epatici - aumento di transaminasi (AST/SGOT, ALT/SGPT), fosfatasi alcalina, lattico deidrogenasi (LDH), gamma-glutamyl-transpeptidasi (GGTP) o bilirubina e disfunzioni epatiche, compresa la colestasi. Questi effetti sono generalmente lievi e scompaiono con la sospensione della terapia.

Effetti gastrointestinali - gli effetti indesiderati di più frequente riscontro dopo somministrazione orale di cefalosporine sono: nausea, vomito e diarrea. E candidiasi orale (mughetto). Generalmente sono lievi e transitori ma raramente possono essere tali da richiedere la sospensione del farmaco. Altri effetti osservati sono: dolore addominale, tenesmo, dispepsia, glossite e pirosi gastrica.

Gli effetti gastrointestinali delle cefalosporine possono verificarsi anche dopo somministrazione intramuscolare.

Raramente, durante il trattamento con cefalosporine o dopo la sua sospensione, è stata riferita la comparsa di colite pseudomembranosa causata da clostridi antibiotico-resistenti produttori di tossine (es.. C. difficile); alcuni casi letali sono stati riportati.

Effetti locali - reazioni locali sono piuttosto comuni con alcune cefalosporine: dolore, indurimento dei tessuti e dolorabilità dopo somministrazione intramuscolare.

Effetti neurologici - Dopo somministrazione intramuscolare è possibile la comparsa di vertigini, cefalea, malessere, stanchezza.

Effetti renali - occasionalmente, aumento transitorio di azotemia e creatininemia. Raramente, insufficienza renale acuta associata a nefrite interstiziale.

Altri - Raramente, dolore in corrispondenza della sede dell'iniezione dopo somministrazione intramuscolare, alcune volte, con edema indurativo. Flebiti in corrispondenza della sede dell'iniezione. Prurito in sede genitale ed anale, moniliasi e vaginite.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale."

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

COMPOSIZIONE

Principio attivo:

Cefazolina sodica	mg 1048
pari a Cefazolina	mg 1000

Fiala solvente:

Lidocaina cloridrato	mg 20
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml	4

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

NEFAZOL 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare:
1 flacone di polvere + 1 fiala solvente da 4 ml.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE IMMISSIONE IN COMMERCIO

NEW RESEARCH S.r.l.

Via della Tenuta di Torrenova 142
00133 Roma

PRODUTTORE

Esseti Farmaceutici S.r.l.
Via Campobello n° 15
00040 Pomezia (Roma)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: