RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ
NECID 1 g intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
NECID 1 g intramuscolare
Il flacone di polvere contiene:
Principio attivo:
Cefonicid Bisodico g 1,081
pari a Cefonicid g 1
Solvente per uso intramuscolare
La fiala solvente contiene:
Lidocaina cloridrato mg 25
Acqua p.p.i. q.b. a ml 2,5

3. FORMA FARMACEUTICA
Polvere e solvente per soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni Terapeutiche
NECID risulta elettivo e specifico nelle infezioni batteriche gravi, sostenute da germi Gram-negativi "Difficili" o da flora mista con presenza di Gram-negativi sensibili al Cefonicid e resistenti ai più comuni antibiotici.
NECID pertanto è indicato nel trattamento delle infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni del tratto urinario, infezioni della pelle e degli strati sottostanti, infezioni delle ossa e delle articolazioni, setticemie.
NECID trova particolare indicazione in pazienti immunodepressi.
Profilassi chirurgica: la somministrazione prima dell'intervento chirurgico, in' unica dose di 1 g, del prodotto, riduce l'incidenza di infezioni post-operatorie da germi sensibili, fornendo una protezione dell'infezione sia durante il tempo dell'intervento, sia nelle 24 ore successive.
Dosi ulteriori di **NECID,** possono essere somministrate per altri due giorni a pazienti sottoposti ad interventi di artroplastica con protesi.
NECID riduce l'incidenza di sepsi postoperatorie conseguenti al taglio cesareo, il farmaco deve essere somministrato dopo la legatura del cordone ombelicale.

4.2. Posologia e modo di somministrazione
Adulti: NECID viene somministrato in una dose singola i.m. o i.v. giornaliera.
In genere il dosaggio per l'adulto è di 1 g di Cefonicid ogni 24 ore per via endovenosa o intramuscolare profonda.
Dosi giornaliere superiori ad 1 g sono raramente necessarie.
Comunque in casi eccezionali dosi fino a 2 g in unica somministrazione sono state ben tollerate.
Dovendo somministrare 2 g i.m. in unica dose giornaliera, metà di questa dose dovrebbe essere somministrata in una massa muscolare diversa.
Insufficienza renale: nei pazienti con funzionalità renale ridotta è necessario modificare la posologia di **NECID**.
Dopo una dose da carico iniziale di 7,5 mg/Kg i.m. o i.v. le dosi di mantenimento devono essere adattate seguendo la tabella sottostante.
Ulteriori somministrazioni dovrebbero essere indicate dal monitoraggio terapeutico, dalla gravità dell'infezione e dalla sensibilità del microorganismo responsabile dell'infezione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

POSOLOGIA di NECID in adulti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della creatinina ml/min x 1,73 m^2	**Dosaggio**	
	Infezioni	**Infezioni ad meno gravi alto rischio**
79-60	10 mg/Kg (ogni 24 ore)	25 mg/Kg (ogni 24 ore)
59-40	8 mg/Kg (ogni 24 ore)	20 mg/Kg (ogni 24 ore)
39-20	4 mg/Kg (ogni 24 ore)	15 mg/Kg (ogni 24 ore)
19-10	4 mg/Kg (ogni 48 ore)	15 mg/Kg (ogni 48 ore)
9-5	4 mg/Kg (ogni 3-5gg)	15 mg/Kg (ogni 3-5 gg)
< 5	3 mg/Kg (ogni 3-5gg)	4 mg/Kg (ogni 3-5 gg)

Nota: in caso di dialisi non sono necessarie somministrazioni supplementari.

Bambini: NECID viene somministrato per via i.m. o e.v. alla dose singola giornaliera di 50 mg/kg .

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ai componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.
Il Cefonicid è controindicato negli individui che hanno già manifestato fenomeni di ipersensibilità verso altre cefalosporine.
Ipersensibilità alla lidocaina.
Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (V. 4-6).

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Le β- lattamine come le cefalosporine di III generazione possono indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti specialmente Enterobacteriaceae e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando fra loro più β- lattamine.
Prima di iniziare la terapia con **NECID** dovrebbe essere svolta una indagine accurata per stabilire se il paziente ha manifestato in passato fenomeni di ipersensibilità alle cefalosporine, penicilline, ed altri farmaci. Il prodotto deve essere somministrato con cautela in pazienti allergici alla penicillina poiché sono descritti casi di ipersensibilità crociata fra penicillina e cefalosporine.
Gli antibiotici dovrebbero essere somministrati con cautela a qualsiasi paziente che abbia manifestato qualsiasi forma di allergia, in particolare da farmaci.
Reazioni acute di ipersensibilità possono richiedere l'uso di adrenalina ed altre misure d'emergenza. Le preparazioni contenenti lidocaina non devono essere somministrate a pazienti allergici a questo anestetico locale. Coliti pseudomembranose sono state riportate a seguito dell'uso di cefalosporine (ed altri antibiotici a largo spettro); è importante considerare questa diagnosi, in pazienti che manifestano diarrea dopo l'uso di antibiotico. Il trattamento con antibiotici a largo spettro altera la normale flora del colon e può permettere uno sviluppo eccessivo di Clostridia.
Studi mostrano che una tossina prodotta da Clostridium difficile è la causa primaria di colite dovuta ad antibiotico.
Lievi casi di colite possono guarire a seguito dell'interruzione della terapia.
Casi da moderati a gravi dovrebbero essere trattati con liquidi, ed elettroliti come indicato. Quando la colite non migliora con l'interruzione del farmaco e quando è grave il trattamento di scelta è la vancomicina per via orale. Sono state segnalate, in corso di trattamento con cefalosporine, positività dei tests di Coombs (talora false).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Speciali precauzioni d'uso

Il paziente deve consultare il proprio medico per essere istruito sulla più corretta modalità di somministrazione del farmaco.

Se si evidenziano segni di infezione, il microorganismo responsabile dovrebbe essere isolato ed un'opportuna terapia, basata sui tests di sensibilità, dovrebbe venire adottata.

Analisi sui campioni raccolti prima dell'inizio della terapia dovrebbero venire effettuate per determinare la sensibilità a **NECID** del microorganismo responsabile. La sensibilità a **NECID** deve essere confermata con metodi standardizzati (dischi per antibiogrammi contenenti 30 mcg di principio attivo - Test di Kirby Bauer). Aree di inibizione di diametro pari o superiore a 18 mm indicano sensibilità del microorganismo a **NECID** e una prevedibile risposta clinica positiva.

La terapia con **NECID** può essere comunque iniziata in attesa dei risultati di queste analisi; il trattamento dovrebbe comunque essere , se il caso, successivamente modificato secondo il risultato delle analisi. Prima di impiegare **NECID** in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente rilette le istruzioni per l'uso degli altri farmaci per conoscerne eventuali controindicazioni, avvertenze, precauzioni e reazioni indesiderate.

La funzionalità renale dovrebbe essere controllata attentamente.

Come per gli altri antibiotici, l'impiego protratto può provocare una eccessiva crescita di batteri non sensibili. E essenziale un'attenta osservazione del paziente; nel caso si manifesti una superinfezione occorre adottare le misure più appropriate.

La posologia di **NECID** deve essere ridotta qualora il farmaco venga somministrato a pazienti con ridotta funzionalità renale (Vedi Posologia e modo di somministrazione).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Probenecid rallenta l'eliminazione renale della maggior parte delle cefalosporine, compreso Cefonicid, 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. Questo effetto non è stato ancora riportato dopo l'uso contemporaneo di Cefonicid e aminoglicosidi.

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

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 microorganismi.

4.6. Gravidanza ed allattamento

In gravidanza e nell'allattamento la sicurezza di Cefonicid non è dimostrata, pertanto **NECID** va somministrato nei casi di assoluta necessità, quando, a giudizio del medico, i potenziali benefici superano i rischi possibili.

In caso di taglio cesareo **NECID** può essere somministrato soltanto dopo la legatura del cordone ombelicale.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare ed usare macchinari

Nessun effetto

4.8. Effetti indesiderati

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 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.
Nel 3% dei pazienti trattati con Cefonicid è stata riportata eosinofilia e un aumento delle piastrine nell'1,7% dei casi.
Effetti epatici - aumento di transaminasi (AST/SGOT, ALT/SGPT), fosfatasi alcalina, lattico deidrogenasi (LDH), gamma-glutamil-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 somministrazioni orale di cefalosporine sono: nausea, vomito e diarrea. 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 e endovenosa.
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, Cefonicid in particolare : dolore, indurimento dei tessuti e doloribilità dopo somministrazione intramuscolare; occasionalmente, flebite e tromboflebiti dopo somministrazione endovenosa.
Effetti neurologici - dopo somministrazione intratecale, particolarmente se ad alte dosi: segni di neurotossicità quali allucinazioni, nistagmo e convulsioni.
Dopo somministrazione orale, intramuscolare e endovenosa: vertigini, cefalea, malessere, stanchezza.
Effetti renali - occasionalmente, aumento transitorio di azotemia e creatininemia. Raramente, insufficienza renale acuta associata a nefrite interstiziale.

4.9. Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da riferirsi a sovradosaggio del farmaco.
Si raccomanda di non superare i 2 g/die.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà Farmacodinamiche

Categoria ATC J01DA17 (Antibatterico beta-lattamico)
Il Cefonicid (sale sodico) esercita l'azione battericida attraverso l'inibizione della sintesi della parete cellulare batterica. Il Cefonicid è resistente alle betalattamasi prodotte da Staphylococcus Aureus, Hemophilus Influenzae, Neisseria Gonorrhoeae; è resistente alla degradazione indotta dalle β- lattamasi prodotte da alcuni membri della famiglia di Enterobacteriaceae; è attivo in vitro verso un gran numero di batteri Gram-positivi e Gram-negativi.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La concentrazione sierica dopo somministrazione endovenosa o intramuscolare della dose terapeutica (1 g) in volontari sani è riportata nella seguente tabella:

concentrazione sierica di Cefonicid (mcg/ml) dopo somministrazione di 1 g di sale sodico

Intervallo	I.M.	E.V.	Intervallo	I.M.	E.V.
5 min	13,5	221,3	6 hr	54,9	40,0
15 min	45,9	176,4	8 hr	38,5	29,3
30 min	73,1	147,6	10 hr	28,9	20,6
1 hr	98,6	124,2	12 hr	20,6	25,2
2 hr	97,1	88,9	24 hr	4,5	4,6
4 hr	77,8	61,4			

L'emivita è di 4-5 ore sia se il prodotto viene somministrato per via endovenosa che per via intramuscolare
Cefonicid si lega al 90% ed in modo reversibile alle proteine sieriche del sangue. Il Cefonicid non è metabolizzato; il 99% viene escreto come tale nelle urine nelle 24 ore.
Il Cefonicid raggiunge livelli terapeutici sia nei tessuti che nei fluidi.
Una dose di 500 mg i.m. produce elevate concentrazioni urinarie (348 mcg/ml) dopo 6-8 ore.

Livelli nei tessuti e nei fluidi:

Tessuto/ Tessuto/ Fluido	Dosaggio	Tempo campionamento dopo la dose	Conc. Conc. Fluido(mcg/g/ml)
osso	1 g i.m.	60/90 min	6,8
osso	1 g e.v.	44/99 min	14.0
cistifellea	1 g i.m.	60/70 min	15,5
bile	1 g i.m.	60/70 min	7,5
prostata	1 g i.m.	50/115 min	13,0
utero	1 g i.m.	60/90 min	17,5
ferita purulenta	1 g i.m.	60 min	11,5
tes. Adiposo	1 g i.m.	60 min	4,0
append. Atriale	1 g i.m.	77/170 min	7,5

Pur raggiungendo un buon livello terapeutici nella bile, le quantità di Cefonicid rilasciate nel tratto gastrointestinale, sono inferiori rispetto alle altre cefalosporine, questo giustifica la bassa incidenza nelle reazioni gastro-intestinali.
Non oltrepassa la barriera ematoencefalica per questo non è indicato nel trattamento delle meningiti.
Non sono riportate reazioni di sulfiran – simile in soggetti trattati con Cefonicid.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL50 è 7000 mg/Kg dopo somministrazione intraperitoneale, di 3000 mg/Kg dopo somministrazione endovenosa.
Queste dosi corrispondono rispettivamente a 500 e 200 volte la dose terapeutica nell'uomo (che è pari ad 1 g/die che corrisponde a circa 15 mg/kg).
Le prove di tossicità non hanno evidenziato alcun effetto genotossico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Lista degli eccipienti

NECID mg 1000 i.m. : Lidocaina cloridrato e Acqua p.p.i.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.2. Incompatibilità
Non note.

6.3. Validità
18 mesi, a confezionamento integro e correttamente conservato.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione
Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5. Natura del contenitore, confezione
Flaconcino in vetro con guarnizione in gomma butilica e fiala solvente in vetro .
Ogni confezione è costituita da : 1 flacone da 1 g + 1 fiala di solvente

6.6. Istruzione per l'uso
La soluzione va ricostituita con la fiala da 2,5 ml annessa alla confezione, contenente lidocaina cloridrato all'1%, che non deve essere mai impiegata in caso di somministrazione endovenosa.

- ***Per infusioni endovenose***: ricostituire la soluzione con soluzione di Sodio bicarbonato al 4% in Acqua per preparazioni iniettabili. Agitare bene e diluire la soluzione così ricostituita nei liquidi per infusione parenterale.
  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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO (AIC)
NEW RESEARCH srl - Via della Tenuta di Torrenova 142 – 00133 Roma

8. OFFICINA DI PRODUZIONE
LA.FA.RE. srl, Laboratorio Farmaceutico, Via Sac. Benedetto Cozzolino 77 - Ercolano - Napoli

SPECIAL PRODUCT'S LINE srl
Via Campobello n° 15, Pomezia - Roma

9. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
NECID i.m. flacone da 1 g n° AIC 033188018

10. DATA REVISIONE DEL TESTO
Maggio 2007

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).