

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFONICID Sandoz®

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino da 500 mg i.m. contiene :

Principio attivo :

Cefonicid bisodico 540,5 mg
equivalenti a Cefonicid 500,00 mg

Una fiala solvente contiene :

Lidocaina cloridrato 20,00 mg
Acqua p.p.i. q.b.a 2,0 ml

Un flaconcino da 1000 mg i.m. contiene :

Principio attivo :

Cefonicid bisodico 1081,0 mg
equivalenti a Cefonicid 1000,00 mg

Una fiala solvente contiene :

Lidocaina cloridrato 25,00 mg
Acqua p.p.i. q.b.a 2,5 ml

Un flaconcino da 1000 mg e.v. contiene :

Principio attivo :

Cefonicid bisodico 1081,0 mg
equivalenti a Cefonicid 1000,00 mg

Una fiala solvente contiene :

Sodio bicarbonato 100,0 mg
Acqua p.p.i. q.b.a 2,5 ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

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 sensibili al cefonicid e resistenti ai più comuni antibiotici.

Cefonicid Sandoz è indicato nel trattamento delle infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni del tratto urinario, infezioni della pelle e strati sottostanti, infezioni delle ossa e articolazioni, in particolare il prodotto trova indicazione, nelle suddette infezioni, in pazienti defedati e/o immunodepressi.

Profilassi chirurgica : la somministrazione di un'unica dose di 1 g di Cefonicid Sandoz prima dell'intervento chirurgico riduce l'incidenza di infezioni postoperatorie da germi sensibili in pazienti sottoposti a interventi chirurgici classificati come contaminati o potenzialmente contaminati, o in pazienti che presentano un tale rischio di infezione nella sede dell'intervento e per un periodo di circa 24 ore successive alla somministrazione. Dosi supplementari di Cefonicid Sandoz possono essere somministrate per ulteriori due giorni ai pazienti sottoposti ad interventi di artroplastica con protesi. La somministrazione intraoperatoria (dopo la legatura del cordone ombelicale) di Cefonicid Sandoz riduce l'incidenza di sepsi postoperatorie conseguenti al taglio cesareo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

(i) *Adulti*

Il dosaggio per l'adulto è di 1 g di Cefonicid Sandoz somministrato in dose singola giornaliera ogni 24 ore per via intramuscolare o endovenosa. Dosi giornaliere superiori a 1 g sono raramente necessarie. Comunque, in casi eccezionali, dosi fino a 2 grammi in una unica somministrazione sono state ben tollerate. Dovendo somministrare 2 g i.m. in un'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 Cefonicid Sandoz. Dopo una dose di carico iniziale di 7,5 mg/Kg i.m. 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 microrganismo responsabile dell'infezione.

Posologia di Cefonicid Sandoz in adulti con ridotta funzionalità renale

Clearance della creatinina ml/min x 1.73 m ²	Dosaggio	
	<u>Infezioni meno gravi</u>	<u>Infezioni ad alto rischio</u>
79-60	10 mg/Kg (9 ogni 24 ore)	25 mg /Kg(ogni 24 ore)
50-40	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 - 5 gg)	15 mg/Kg (ogni 3 - 5 gg)
< 5	3 mg/Kg (ogni 3 - 5 gg)	4 mg/Kg (ogni 3 - 5 gg)

N.B.: in caso di dialisi non sono necessarie somministrazioni supplementari

Preparazione della soluzione per uso intramuscolare.

Ricostituire la soluzione con l'apposita fiala per uso intramuscolare riempita con 2,5 ml di solvente, contenente lidocaina HCl 1%.

Stabilità

La soluzione ricostituita di Cefonicid Sandoz è stabile per 12 ore a temperatura ambiente, 24 ore se conservata a 0-4°C, tuttavia la somministrazione dovrebbe essere effettuata appena possibile dopo la ricostituzione della soluzione.

Somministrazione intramuscolare

Iniettare la soluzione profondamente in una massa muscolare.

L'aspirazione è necessaria per evitare di iniettare inavvertitamente la soluzione in un vaso sanguigno.

Quando si somministrano 2 g i.m. in un'unica dose giornaliera, metà della dose dovrebbe essere somministrata in una massa muscolare differente.

Preparazione della soluzione per iniezioni endovenose dirette (bolo)

Ricostituire la soluzione con l'apposita fiala per uso intramuscolare riempita con 2,5 ml di solvente, contenente sodio bicarbonato al 4% in acqua per preparazioni iniettabili. Scuotere bene.

Preparazione della soluzione per infusioni endovenose

Ricostituire la soluzione come per le endovenose dirette. Diluire la soluzione così ricostituita nei liquidi per infusione elencati al paragrafo "Somministrazione".

Stabilità

La soluzione ricostituita di Cefonicid Sandoz e le diluizioni della soluzione nei liquidi per infusione consigliati sono stabili per 12 ore a temperatura ambiente, tuttavia la somministrazione dovrebbe essere effettuata appena possibile dopo la ricostituzione della soluzione

Somministrazione endovenosa per iniezione diretta (bolo)

Somministrare la soluzione ricostituita di Cefonicid Sandoz lentamente in un periodo di 3-5 minuti,

direttamente o attraverso il tubicino nei pazienti che stanno ricevendo fluidi per via parenterale. Per infusione, diluire la soluzione ricostituita in 50 ml (500 mg) o 100 ml (1 g) di una delle seguenti soluzioni.

- Soluzione di sodio cloruro (0,9%)
- Destrosio al 5% o 10%
- Destrosio al 5% e sodio cloruro 0,9%, 0,45%, o 0,2%
- Ringer
- Ringer lattato
- Destrosio al 5% in soluzione di Ringer lattato

In queste soluzioni Cefonicid Sandoz è stabile a temperatura ambiente per 12 ore.

L'aspirazione è necessaria per evitare di iniettare inavvertitamente la soluzione in un vaso sanguigno.

Quando si somministrano 2 g i.m. in un'unica dose giornaliera, metà della dose dovrebbe essere somministrata in una massa muscolare differente.

(ii) Bambini

Cefonicid Sandoz viene somministrato per via i.m. alla dose singola giornaliera di 50 mg/Kg

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Cefonicid Sandoz è controindicato negli individui che hanno già manifestato fenomeni di ipersensibilità verso altre cefalosporine.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Come per gli altri antibiotici l'impiego protratto può favorire lo sviluppo di batteri resistenti e in caso di superinfezione occorre adottare le misure più appropriate.

La posologia deve essere ridotta qualora il farmaco venga somministrato a pazienti con ridotta funzionalità renale.

Le beta-lattamine come le cefalosporine di III generazione possono indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore in verso organismi opportunisti specialmente Enterobacteriacee e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente associando fra loro più beta-lattamine. Reazioni acute di ipersensibilità impongono la sospensione del trattamento e possono richiedere l'uso di adrenalina e altre misure di emergenza.

Le preparazioni per uso intramuscolare contenenti lidocaina non devono essere somministrate a pazienti allergici a questo anestetico locale. Se si evidenziano segni di infezione, il microorganismo responsabile dovrebbe essere isolato e un'opportuna terapia, basata su tests di sensibilità, dovrebbe essere adottata.

Analisi su campioni raccolti prima dell'inizio della terapia dovrebbero essere effettuate per

determinare la sensibilità di Cefonicid Sandoz del microrganismo responsabile. La sensibilità a Cefonicid Sandoz dovrebbe essere confermata con metodi standardizzati (dischi per antibiogramma contenenti 30 mcg di principio attivo - Test di Kirby Bauer).

La terapia con Cefonicid Sandoz può essere comunque iniziata in attesa dei risultati di queste analisi.

Prima di impiegare Cefonicid Sandoz in associazione con altri antibiotici dovrebbero essere attentamente rilette le istruzioni per l'uso degli altri farmaci per conoscere eventuali controindicazioni, avvertenze, precauzioni e reazioni indesiderate.

La funzionalità renale dovrebbe essere controllata attentamente. Coliti pseudomembranose sono state riportate a seguito dell'uso di cefalosporine e altri antibiotici a largo spettro. E' importante considerare questa diagnosi in pazienti che manifestano diarrea dopo l'uso di antibiotico. Il trattamento di 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. 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)

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

A seguito di somministrazione contemporanea di altre cefalosporine o aminoglicosidi si possono verificare lievi fenomeni di nefrotossicità e la funzionalità renale dev'essere controllata assiduamente.

4.6 Gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico, valutando con attenzione i possibili vantaggi rispetto agli eventuali rischi. In caso di taglio cesareo Cefonicid Sandoz può essere somministrato soltanto dopo la legatura del cordone ombelicale. Durante il periodo di allattamento la somministrazione di Cefonicid Sandoz va effettuata sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non sono noti effetti negativi di Cefonicid sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Il prodotto è normalmente ben tollerato.

Le reazioni che si manifestano con più frequenza sono : dolore al momento dell'iniezione,

fenomeni al sito d'azione.

Altre reazioni secondarie si osservano raramente e sono : aumenti degli eosinofili e delle piastrine; alterazioni dei tests di funzionalità epatica; aumento di fosfatasi alcalina; SGOT, SGPT, GGTP, LDH, reazioni di ipersensibilità (febbre, rash cutanei, prurito, eritema, mialgia e reazioni di tipo anafilattoide); alterazioni ematologiche (leucopenia, neutropenia); diarrea; fenomeni al sito di iniezione : dolore al momento della iniezione.

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

Qualora si dovessero verificare effetti indesiderati diversi da quelli sopra descritti è opportuno segnalarli al medico curante.

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

Cefonicid è un antibiotico semisintetico ad ampio spettro, beta lattamasi resistente.

Analogamente alle altre cefalosporine Cefonicid esplica la sua attività battericida mediante inibizione della sintesi della parete della cellula batterica.

La sua attività in vitro e nelle infezioni cliniche nei confronti di un grande numero di batteri gram-positivi e gram-negativi è documentata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di dosi terapeutiche (1 g) di Cefonicid nel volontario sano induce elevate concentrazioni sieriche (circa 100 mcg/ml per somministrazione i.m.) e prolungate nel tempo; l'emivita, per somministrazione intramuscolare, è di 4,5 ore.

Il farmaco si lega in misura elevata e reversibile alle proteine sieriche.

Cefonicid non viene metabolizzato: il 99% è eliminato in forma immodificata nelle urine in 24 ore.

Una dose di 500 mg i.m. produce elevate concentrazioni urinarie (384 mcg/ml) dopo 6-8 ore.

Cefonicid raggiunge concentrazioni terapeutiche nei seguenti tessuti : cuore, ossa, vie biliari, prostata, utero, tessuto adiposo; nei seguenti fluidi: sangue, urine, bile e inoltre nelle ferite purulente e chirurgiche.

Cefonicid non è indicato nel trattamento delle meningiti, poiché non attraversa la barriera ematoencefalica. Benché Cefonicid raggiunga livelli terapeutici nella bile, questi livelli sono più bassi di quelli rilevati con altre cefalosporine e le quantità di Cefonicid rilasciate nel tratto gastrointestinale sono minime. Questa è la ragione della bassa incidenza di reazioni gastrointestinali osservate in corso di terapia con Cefonicid.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL 50 nel topo e nel ratto è di circa 7000 mg/Kg dopo somministrazione intraperitoneale e circa 3000 mg/Kg dopo somministrazione endovenosa. Tali dosi corrispondono rispettivamente a circa 500 e 200 volte la dose terapeutica nell'uomo.

Le prove di mutagenesi non hanno evidenziato alcun effetto genotossico.

In studi clinici pubblicati non sono riportati casi di reazione disulfiram simile, anche in soggetti trattati con alcool e Cefonicid.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Fiala solvente per uso intramuscolare: lidocaina cloridrato; acqua per preparazioni iniettabili.

Fiala solvente per uso endovenoso: sodio bicarbonato; acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci

6.3 Validità

Prodotto integro : 18 mesi

Le soluzioni ricostituite sono stabili fino a 12 ore a temperatura ambiente, 24 ore se conservate a 0-4°C, si raccomanda tuttavia la somministrazione appena possibile dopo la ricostituzione della soluzione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, conservato a temperatura non superiore a 25°C.

Un lieve ingiallimento non influenza l'attività del prodotto.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini in vetro neutro trasparente tipo III della F.U. IX Ed.

Fiala in vetro neutro trasparente tipo I della F.U. IX Ed.

Tappo di chiusura in gomma butilica con capsula in alluminio.

6.6 Istruzioni per l'uso

Occorre ricostituire la soluzione esclusivamente con l'apposita fiala solvente contenuta nella confezione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cefonicid Sandoz 500 i.m. A.I.C. n.031817012

Cefonicid Sandoz 1000 i.m. A.I.C. n..031817024

Cefonicid Sandoz 1000 e.v. A.I.C. n. 031817036

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE

Febbraio 1999/Febbraio 2004

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2007.

Agenzia Italiana del Farmaco