# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFODIE 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.
CEFODIE 1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CEFODIE 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.
Il flaconcino di polvere liofilizzata contiene:
- Cefonicid sodico pari a mg 500 di cefonicid.

CEFODIE 1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.
Il flaconcino di polvere liofilizzata contiene:
- Cefonicid sodico pari a g 1 di cefonicid.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere liofilizzata e solvente per soluzione iniettabile. Uso intramuscolare.

## 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 a CEFODIE e resistenti ai più comuni antibiotici.
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 CEFODIE prima dell'intervento chirurgico riduce l'incidenza di infezioni post-operatorie da germi sensibili in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici classificati come contaminati o potenzialmente contaminati, o in pazienti che presentino un reale rischio di infezione nella sede dell'intervento, fornendo una protezione dall'infezione durante tutto il periodo dell'intervento e per un periodo di circa 24 ore successive alla somministrazione.
Dosi supplementari di CEFODIE possono essere somministrate per ulteriori tre giorni ai pazienti sottoposti ad interventi di artroplastica con protesi.

La somministrazione intraoperatoria (dopo la legatura del cordone ombelicale) di CEFODIE riduce l'incidenza di sepsi post-operatorie conseguenti al taglio cesareo.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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 posologia dipende dall'età, dal peso e dalla funzionalità renale dei pazienti, così come dalla severità dell'infezione.
Il prodotto si somministra in una dose singola giornaliera per via i.m.

**Adulti**
La posologia abituale nell'adulto è di 1 g di CEFODIE ogni 24 ore.
Dosi giornaliere superiori a 1 g sono raramente necessarie. Comunque in casi eccezionali dosi fino a 2 grammi in un'unica somministrazione sono state ben tollerate. Dovendo somministrare 2 grammi i.m. in un'unica dose giornaliera, metà di questa dose dovrebbe essere somministrata in una massa muscolare diversa.

**Insufficienza renale**
Nei pazienti con diminuita funzionalità renale è necessaria la riduzione del dosaggio di CEFODIE.
Dopo una dose di carico iniziale di 7,5 mg/kg i.m., si dovrebbero somministrare le dosi di mantenimento indicate nella tabella seguente:
- Clearance della creatinina >80 ml/min: non è necessario alcun aggiustamento
- Clearance della creatinina 80-30 ml/min: 0,5 - 1 g/giorno
- Clearance della creatinina 30-10 ml/min: 0,25 - 0,5 g/giorno
- Clearance della creatinina < 10 ml/min o emodialisi o dialisi peritoneale: 1 g ogni 10 giorni o 0,5 g ogni 5 giorni.

La frequenza di somministrazione è ridotta nei pazienti in dialisi peritoneale o in emodialisi, dal momento che, in tali condizioni, il farmaco non è eliminato adeguatamente.

**Bambini di età pari o superiore a due anni**
Dose consigliata: 50 mg/Kg/giorno.
Dose massima: 2 grammi ogni 24 ore.

**Bambini di età inferiore a due anni**
L'efficacia e la tollerabilità di CEFODIE non sono state accertate in questa fascia di pazienti.

**Anziani**
La dose raccomandata è di 0,5 g al giorno dal momento che la clearance renale del farmaco potrebbe essere diminuita per effetto della riduzione età-dipendente della funzionalità renale.

**Modo di somministrazione**
CEFODIE deve essere somministrato per via intramuscolare profonda.

**Ricostituzione**
Per istruzioni dettagliate, vedere Sezione 6.6.

Iniettare la soluzione ricostituita di CEFODIE 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.

## 4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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

CEFODIE è una cefalosporina ed è controindicato negli individui che hanno già manifestato fenomeni di ipersensibilità verso antibiotici beta lattamici (es: penicilline, cefalosporine).
CEFODIE non deve essere somministrato a pazienti allergici alla lidocaina.
Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedere Sezione 4.6).

**4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

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

Prima di iniziare la terapia con CEFODIE, dovrebbe essere svolta una indagine per stabilire se il paziente ha manifestato in passato fenomeni di ipersensibilità agli antibiotici beta lattamici.
In pazienti trattati con antibiotici beta lattamici sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità, occasionalmente fatali (anafilassi). In caso di reazione allergica, il trattamento con CEFODIE deve essere interrotto e deve essere sostituito con una adeguata terapia alternativa. Reazioni acute di ipersensibilità possono richiedere trattamento immediato d'emergenza con adrenalina. Altre misure che possono essere necessarie comprendono:somministrazione di ossigeno, di steroidi per via endovenosa e interventi sulle vie aeree, inclusa l'intubazione.
CEFODIE contenente lidocaina, non deve essere somministrato a pazienti allergici a questo anestetico locale, ne' deve essere somministrato per via endovenosa.
La posologia di CEFODIE deve essere ridotta qualora il farmaco venga somministrato a pazienti con compromissione renale o a pazienti anziani con ridotta funzionalità renale (vedere Sezione 4.2).
Nei pazienti che seguono diete a basso contenuto di sodio si deve tenere presente che CEFODIE 0,5 g e CEFODIE 1 g hanno un contenuto di sodio pari a 44,9 mg e 89,9 mg rispettivamente.
In caso di taglio cesareo, CEFODIE dovrebbe essere somministrato dopo la legatura del cordone ombelicale.
Come per gli altri antibiotici, l'impiego protratto può indurre la selezione di ceppi resistenti e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti specialmente Enterobacteriacee e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando fra loro più Beta-lattamine.
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).
Tenere fuori dalla portata dei bambini.

**4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Con le cefalosporine, e raramente con Cefonicid, sono state segnalate reazioni Disulfiram-simile. Pertanto, durante il trattamento, si deve evitare l'assunzione di alcool.



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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

Il Probenecid diminuisce la secrezione tubulare renale delle cefalosporine. L'uso concomitante di Probenecid e Cefonicid può causare un aumento ed un prolungamento nel tempo dei livelli ematici di Cefonicid.

**4.6 Gravidanza e allattamento**

**Gravidanza:** studi condotti negli animali da laboratorio non hanno evidenziato effetti nocivi sul feto. Le informazioni disponibili sugli effetti di Cefonicid in gravidanza sono limitate. Pertanto 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.

**Allattamento:** Non si dispone di adeguate informazioni cliniche e precliniche sull'uso di Cefonicid durante l'allattamento.

**4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Non sono stati segnalati effetti negativi sulla capacità di guidare o sull'uso di macchine.

**4.8 Effetti indesiderati**

CEFODIE è generalmente ben tollerato.
Gli effetti indesiderati sono paragonabili a quelli osservati con altre cefalosporine e sono solitamente lievi e di natura transitoria.
L'effetto collaterale più comune è dolore alla sede di iniezione, comunque raro e transitorio.

Reazioni gastrointestinali

A differenza di molti altri antibiotici, Cefonicid causa diarrea solo raramente, grazie alla sua via di somministrazione (parenterale) e di escrezione (renale). Coliti pseudomembranose sono state riportate a seguito dell'uso di cefalosporine ed altri antibiotici ad ampio spettro.
I casi di colite lieve guariscono dopo interruzione della terapia; quando la colite non migliora con la interruzione del farmaco e quando è grave, il trattamento di scelta è la Vancomicina per via orale. I casi moderati e gravi dovrebbero essere trattati con liquidi ed elettroliti.

Effetti ematologici

Occasionalmente, come con altre cefalosporine, sono stati riportati leucopenia o neutropenia reversibili, aumento transitorio delle piastrine, eosinofilia transitoria.
Sono stati segnalati casi di anemia emolitica e false positivizzazioni dei tests di Coombs in seguito a trattamento con cefalosporine.

Effetti epatici

Occasionalmente si sono osservati aumenti transitori di fosfatasi alcalina, SGOT, SGPT, γGT e LDH. Tali alterazioni sono reversibili alla sospensione del trattamento.

Reazioni di ipersensibilità

Sono stati segnalati febbre, rash, prurito, eritema, mialgia, reazioni anafilattoidi e anafilattiche (vedere "Precauzioni d'impiego").



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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

Nel caso si verifichi una qualsiasi reazione di ipersensibilità, il trattamento deve essere sospeso.

Effetti renali
Occasionalmente si sono osservati incrementi di azotemia e creatininemia. Come con altri antibiotici beta lattamici, raramente è stata segnalata insufficienza renale acuta.

### 4.9 Sovradosaggio
Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio con Cefonicid. Nel caso si verificasse un sovradosaggio, si dovrebbero adottare le misure generali di supporto del caso.
Si raccomanda di non superare i 2 g/die.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
### 5.1 Proprietà farmacodinamiche
L'azione battericida di Cefonicid deriva dall'inibizione della sintesi della parete della cellula batterica. Tale effetto è dovuto al legame di Cefonicid con le proteine leganti le Penicilline, a livello di parete cellulare batterica, con successiva inibizione dei legami crociati di peptidoglicano.
Generalmente Cefonicid resiste alla degradazione operata dalle piu' diffuse Betalattamasi.
Cefonicid ha dimostrato eccellenti proprietà antibatteriche nei confronti di un ampio spettro di organismi gram-positivi e gram-negativi, aerobi ed anaerobi (vedere sotto).

Gram-positivi
*Peptococcus* spp
*Staphylococcus* spp (sia produttori che non produttori di beta-lattamasi) inclusi *S. aureus* e *S.epidermidis* e con esclusione degli *Staphylococci meticillino-resistenti*
*Streptococcus agalactiae* (gruppo B)
*Streptococcus* gruppo G e non-enterococchi gruppo D
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes* (gruppo A beta-emolitico)

Gram-negativi
*Citrobacter* spp
*Enterobacter* spp
*Escherichia coli*
*Hemophilus influenzae* (sia ampicillino-sensibile che ampicillino-resistente)
*Klebsiella* spp inclusi *K. pneumoniae* e *K. oxytoca*
*Neisseria gonorrhea* (sia penicillino-sensibile che penicillino-resistente)
*Proteus mirabilis*
*Providencia rettgeri*
*Morganella morganii*
La maggior parte dei ceppi di *Bacteroides fragilis* e di *Pseudomonas* spp sono resistenti al cefonicid.

Poichè Cefonicid resiste alla degradazione da parte di molte beta-lattamasi, generalmente non è necessario usarlo in associazione con inibitori delle beta-lattamasi.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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

Cefonicid è assorbito rapidamente dopo somministrazione i.m. e ha un'emivita sierica di 4,5 ore. Le elevate e prolungate concentrazioni sieriche e tessutali ottenute dopo somministrazione intramuscolare di CEFODIE consentono la somministrazione una volta al giorno.

**Concentrazioni plasmatiche dopo somministrazione di 1 g di Cefonicid per via i.m. (mcg/ml)**

| Via di somministrazione | Picchi plasmatici mcg/ml | AUC mg h/l | $T_{½}$ h |
|---|---|---|---|
| IM | 67-126 | 586-830 | 4,5-7,2 |

Distribuzione
Cefonicid si distribuisce bene nei tessuti e nei fluidi corporei. Cefonicid ha mostrato di raggiungere concentrazioni terapeutiche nei seguenti tessuti: cuore, ossa, vie biliari, vie respiratorie, pelle e tessuti molli, cistifellea, prostata, utero, tessuto adiposo; e nei seguenti fluidi: sangue, urine, ferite purulente e chirurgiche, espettorato e bile.
CEFODIE non è indicato nel trattamento delle meningiti poichè non attraversa la barriera ematoencefalica.

Metabolismo
Nell'uomo non sono stati identificati metaboliti di cefonicid.

Escrezione
Cefonicid non viene metabolizzato; in media il 77% è eliminato in forma immodificata nelle urine in 24 ore dopo la somministrazione di una dose da 1 g per via i.m. Una dose di 500 mg i.m. produce elevate concentrazioni urinarie, con valori di picco fino a 1000 mcg/ml e con una concentrazione di 384 mcg/ml ancora presente dopo 6-8 ore.
Probenecid, somministrato in concomitanza con Cefonicid, ne rallenta l'escrezione renale, e, pertanto, ne determina livelli sierici di picco più elevati e un incremento significativo dell'emivita di eliminazione.
Nota: benchè 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 piccola quantità di Cefonicid nel tratto gastrointestinale è una delle ragioni della bassa incidenza di reazioni gastrointestinali dovute a terapia con CEFODIE.

Legame con le proteine plasmatiche
Cefonicid si lega alle proteine plasmatiche in misura elevata (più del 90%) e reversibile.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza
Il programma di studi tossicologici non ha evidenziato effetti di significato clinico.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
### 6.1 Lista degli eccipienti
La fiala solvente per solo uso intramuscolare contiene i seguenti eccipienti:
lidocaina cloridrato, acqua per preparazioni iniettabili.

### 6.2 Incompatibilità



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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

CEFODIE se prescritto contemporaneamente ad un aminoglicoside, non deve essere mescolato nella stessa siringa, in quanto in tali condizioni l'aminoglicoside perde di attività.

**6.3 Validità**
18 mesi.

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**
Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

**6.5 Natura e capacità del contenitore**
- Flacone di liofilizzato, in vetro bianco da 10 ml tipo III FU. Tappo di gomma butilica, capsula di alluminio.
- Fiala solvente, sterile, in vetro tipo I.

**Confezioni**
- CEFODIE 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare:
  1 flaconcino + 1 fiala solvente da 2 ml.
- CEFODIE 1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare:
  1 flaconcino + 1 fiala solvente da 2,5 ml.

**6.6 Istruzioni per l'uso**
**Ricostituzione**
Ricostituire CEFODIE con il solvente, contenente lidocaina HCl 1%, presente nella fiala inserita nella confezione. **La soluzione ricostituita di CEFODIE non deve mai essere somministrata per via endovenosa.**

**Stabilità della soluzione ricostituita**
La soluzione di cefonicid ricostituita come sopra indicato presenta la seguente durata di stabilità:

| Solventi | Via di somministrazione | Durata massima di stabilità del ricostituito | |
|---|---|---|---|
| | | 5°C | T ambiente |
| Lidocaina 1% | IM | uso immediato | uso immediato |

CEFODIE può anche essere ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili. Le soluzioni di cefonicid così ricostituite sono stabili per 72 ore a 5°C e per 24 ore a temperatura ambiente.

Nota: 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.



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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

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

MEDIOLANUM farmaceutici S.p.A., Via San Giuseppe Cottolengo, 15 - 20143 Milano.

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

CEFODIE 500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare A.I.C. n. 025418132
CEFODIE 1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare A.I.C. n. 025418144

## 9. DATA DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1.6.2005.

## 10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2009.

***Cefodie_06RCP_121010***



Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
*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