

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 500mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso.

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso - 10 flaconcini + 10 fiale solvente

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 500mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Un flaconcino di polvere contiene

Principio attivo: Cefazolina sodica mg 524
pari a Cefazolina mg 500

Eccipienti ad effetto noto: sodio (come sale di Cefazolina).

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Un flaconcino di polvere contiene

Principio attivo: Cefazolina sodica g 1,05
pari a Cefazolina g 1

Eccipienti ad effetto noto: sodio (come sale di Cefazolina).

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso.

Un flaconcino di polvere contiene

Principio attivo: Cefazolina sodica g 1,05
pari a Cefazolina g 1

Eccipienti ad effetto noto: sodio (come sale di Cefazolina).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La cefazolina è indicata nel trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi sensibili: infezioni respiratorie, infezioni otorinolaringoiatriche, infezioni epatobiliari, infezioni genito-urinarie; infezioni della pelle, dei tessuti molli, delle ossa e delle articolazioni, infezioni ostetrico-ginecologiche, infezioni dell'occhio, peritoniti, setticemie, endocarditi batteriche.

Profilassi perioperatoria. La somministrazione di cefazolina a scopo profilattico prima, durante e dopo l'intervento chirurgico può ridurre l'incidenza di alcune infezioni post-chirurgiche sia in pazienti sottoposti ad interventi a rischio di potenziale contaminazione batterica, sia in pazienti sottoposti ad interventi in cui l'infezione potrebbe costituire un grave rischio (vedi Posologia e modo di somministrazione).

4.2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere attentamente le istruzioni per l'uso (6.6)

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

Nei 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 emodialisi peritoneale. Vedi punto 5.2.

Uso nella profilassi perioperatoria

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

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

È importante che:

- (1) 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, la cefazolina venga somministrata ad intervalli regolari durante l'intervento, per garantire livelli ematici costanti;
- (3) l'impiego di cefazolina a scopo profilattico termini entro 24 ore dalla fine dell'intervento;
- (4) 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.

4.3. CONTROINDICAZIONI

La cefazolina è controindicata nei pazienti che abbiano manifestato in precedenza allergia alle cefalosporine o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, come penicillina e altri antibiotici beta-lattamici. Quando la fiala solvente utilizzata contiene lidocaina, il prodotto è controindicato in caso di ipersensibilità alla lidocaina e agli anestetici locali di tipo amidico. Controindicato nei prematuri e neonati al di sotto di 1 mese.

4.4. SPECIALI AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER L'USO

Prima di iniziare la terapia con CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 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. E' verosimile l'esistenza di un'allergia crociata parziale tra le cefalosporine e le penicilline. E' stato riferito di pazienti che hanno avuto reazioni gravi (inclusa l'anafilassi) ad entrambe queste classi di farmaci. E' stato accertato, infatti, che pazienti allergici alla penicillina possono essere allergici ad altri antibiotici beta-lattamici comprese le cefalosporine.

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.

Inoltre, per quanto rari, sono stati segnalati casi di pazienti che hanno presentato gravi reazioni di tipo anafilattico, specialmente dopo somministrazione di medicinali iniettabili.

Se dovessero verificarsi reazioni allergiche alla cefazolina, la somministrazione del farmaco deve essere interrotta ed il paziente deve essere trattato con farmaci appropriati (ad es. adrenalina ed altre amine pressorie, antistaminici o corticosteroidi).

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. Colite pseudomembranosa è stata riportata durante terapia con quasi tutti gli antibiotici ad ampio spettro (inclusi i macrolidi, le penicilline semisintetiche e le cefalosporine); è quindi importante considerarne la diagnosi in pazienti che hanno diarrea durante antibiotico-terapia. La colite può variare da lieve a grave con rischio di morte del paziente. Le dovute misure di trattamento devono essere adottate nei casi di gravità moderata o severa. 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. Casi lievi di colite pseudomembranosa possono regredire con l'interruzione del trattamento. 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 (vedere paragrafo 4.5).

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.

Attenzione: la fiala solvente da 3ml e 4ml annessa alle confezioni da 500mg/3ml e 1g/4ml, contenente lo 0.5% di lidocaina cloridrato, è riservata al solo uso intramuscolare.

In pazienti con bassa escrezione urinaria dovuta ad insufficienza renale, il dosaggio giornaliero di cefazolina deve essere opportunamente ridotto (v. Posologia e modo di somministrazione). 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 patologie renali e nel caso di concomitanti somministrazioni di altri farmaci nefrotossici (vedere Paragrafo 4.5).

Si sconsiglia la somministrazione intratecale di Cefazolina K24 Pharmaceuticals. A seguito di somministrazione intratecale di cefazolina sono stati riportati casi gravi di tossicità a livello del sistema nervoso centrale, incluse convulsioni.

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 30µg 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 CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente valutati 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 (v. par. 4.5).

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.

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 500mg contiene 25.3 mg di sodio per flaconcino equivalente a 1.3% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1 g contiene 50.6 mg di sodio per flaconcino equivalente a 2.5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5. INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE

La concomitante somministrazione di Probenecid può ridurre l'escrezione renale delle cefalosporine, i cui livelli ematici risulterebbero perciò aumentati e persisterebbero più a lungo.

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).

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 (vedere paragrafo 4.4).

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.

4.6. GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non esistono studi adeguati e ben controllati effettuati su donne gravide per cui questo farmaco, 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 1/4 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.

4.7. EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE E USARE MACCHINARI

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

4.8. EFFETTI INDESIDERATI

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, necrosi 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, diarrea).

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

Patologie del sistema emolinfopoietico - nel 3% ed 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.

Patologie epatobiliari - 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.

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

Patologie gastrointestinali - gli effetti indesiderati di più frequente riscontro dopo somministrazione orale di cefalosporine sono: nausea, vomito, 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. Durante e dopo l'antibiotico-terapia può manifestarsi la sintomatologia della colite pseudomembranosa.

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.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione :- reazioni locali sono piuttosto comuni con alcune cefalosporine: dolore, indurimento dei tessuti e dolorabilità dopo somministrazione intramuscolare.

Patologie del sistema nervoso - Dopo somministrazione intramuscolare è possibile la comparsa di vertigini, cefalea, malessere, stanchezza.

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.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. 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 creatininemia, 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.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. PROPRIETA' FARMACODINAMICHE

Categoria farmacoterapeutica: antibatterico per uso sistemico

Tests in vitro hanno dimostrato che l'azione battericida della cefazolina si esplica, come per altre cefalosporine, mediante inibizione della sintesi della parete cellulare. La cefazolina è attiva sia in vitro che nelle infezioni cliniche sostenute dai seguenti microrganismi: Staphylococcus aureus (inclusi i ceppi produttori di penicillinasi) ed epidermidis, streptococchi β -emolitici di gruppo A ed altri ceppi di streptococchi, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella sp., Haemophilus influenzae ed Enterobacter aerogenes.

La maggior parte dei ceppi di enterococchi, di Proteus indolo-positivi (Proteus vulgaris), Enterobacter cloacae, Morganella morganii e Providencia rettgeri risultano resistenti. Gli stafilococchi meticillino-resistenti, Serratia, Pseudomonas e Acinetobacter calcoaceticus (già specie Mima ed Herelleae) sono quasi sempre resistenti alla cefazolina.

5.2. PROPRIETA' FARMACINETICHE

La seguente tabella illustra i livelli di concentrazione sierica che si ottengono dopo somministrazione intramuscolare di 500mg e 1g di cefazolina:

| Dose | CONCENTRAZIONI SIERICHE DOPO SOMMINISTRAZIONE INTRAMUSCOLARE | | | | | |
|--------------|--|------|------|------|------|-----|
| | Concentrazioni sieriche (mg/ml) | | | | | |
| | 30min. | 1h | 2h | 4h | 6h | 8h |
| 500mg | 36,2 | 36,8 | 37,9 | 15,5 | 6,3 | 3 |
| 1g* | 60,1 | 63,8 | 54,3 | 29,3 | 13,2 | 7,1 |

* media di due studi

La cefazolina viene eliminata immodificata con le urine principalmente per filtrazione glomerulare ed in piccola parte per secrezione tubulare: dopo somministrazione IM di 500mg di cefazolina, il 56-89% della dose iniettata è eliminato entro 6 ore e tra l'80% e il 100% in 24 ore.

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.

In pazienti con il tratto biliare non ostruito, concentrazioni di gran lunga superiori ai livelli sierici si riscontrano nel tessuto colecistico e nella bile; comunque, in presenza di ostruzione, le concentrazioni di cefazolina nella bile sono considerevolmente inferiori ai livelli sierici.

La cefazolina attraversa rapidamente le membrane sinoviali infiammate e le concentrazioni dell'antibiotico che si ottengono negli spazi articolari sono paragonabili ai livelli sierici.

La cefazolina attraversa rapidamente la barriera placentare, passando nel sangue del cordone ombelicale e nel liquido amniotico.

La cefazolina è presente in concentrazioni molto basse nel latte materno.

5.3. DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

Non sono stati effettuati studi a lungo termine negli animali per determinare i potenziali effetti mutageni o cancerogenetici della cefazolina. Studi sulle capacità riproduttive sono stati effettuati sui ratti a dosi di 500mg o 1g di cefazolina/kg; non è stata evidenziata alcuna alterazione della fertilità o danno fetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fiala solvente per uso intramuscolare: Lidocaina cloridrato – Acqua per preparazioni iniettabili

Fiala solvente per uso endovenoso: Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. INCOMPATIBILITA'

E' stata riscontrata incompatibilità chimico-fisica con farmaci antinfiammatori non steroidei del gruppo dei derivati dell'acido fenil-propionico.

6.3. PERIODO DI VALIDITA'

3 ANNI

6.4. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in luogo fresco a temperatura inferiore a 25°C ed al riparo dalla luce.

Dopo la ricostituzione del prodotto, la soluzione è stabile per 24 ore a temperatura ambiente e per 96 ore se conservata in frigorifero (4°- 8°C). Nelle soluzioni si può formare un deposito cristallino: per riottenere la soluzione limpida riscaldare la fiala nel cavo della mano o in acqua tiepida.

E' buona norma utilizzare la soluzione immediatamente dopo la ricostituzione.

6.5. NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE

Flaconcino vetro neutro con chiusura di gomma/alluminio contenente cefazolina; fiala solvente in vetro tipo I.

Cefazolina K24 Pharmaceuticals 500mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: 1 flaconcino polvere + 1 fiala solvente 3ml

Cefazolina K24 Pharmaceuticals 1g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: 1 flaconcino polvere + 1 fiala solvente 4ml

Cefazolina K24 Pharmaceuticals 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso: 1 flaconcino polvere + 1 fiala solvente 10ml

Cefazolina K24 Pharmaceuticals 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso: 10 flaconcini polvere + 10 fiala solvente 10ml

6.6. Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Una volta ricostituita la soluzione, la cefazolina può essere somministrata per via intramuscolare ed endovenosa. I dosaggi totali giornalieri sono gli stessi per entrambe le vie di somministrazione.

Somministrazione intramuscolare

La cefazolina va ricostituita sciogliendo il contenuto del flaconcino con la fiala solvente (3ml o 4ml) annessa alla confezione, oppure con cloruro di sodio allo 0,9% in acqua per preparazioni iniettabili o acqua per preparazioni iniettabili, come illustrato nella tabella sottostante; agitare bene fino a completa dissoluzione.

SCHEMA DI DILUIZIONE

| Flaconcino | Volume di solvente da aggiungere | Volume approssimativo della soluzione | Concentrazione Media |
|------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------------------|
| 500 mg | 2 ml | 2,2 ml | 225 mg/ml |
| 1g | 2,5 ml | 3 ml | 350 mg/ml |

Attenzione: la fiala solvente da 3ml e 4ml, contenente lo 0.5% di lidocaina cloridrato come anestetico e annessa alla confezione, deve essere usata esclusivamente per somministrazioni intramuscolari.

Somministrazione endovenosa

Le soluzioni di cefazolina, **ricostituite utilizzando la fiala solvente 10ml (contenente acqua per preparazioni iniettabili)**, possono essere somministrate per infusione endovenosa continua o intermittente.

- Infusione endovenosa continua

Le soluzioni già ricostituite devono essere ulteriormente diluite in almeno 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili ed infuse lentamente in un periodo di 3-5 minuti direttamente in vena o mediante cannula.

Non impiegare mai meno di 3 minuti per completare l'infusione.

- Infusione endovenosa intermittente

La cefazolina può essere somministrata insieme ad altri liquidi usati per il programma di supporto emodinamico, oppure utilizzando un flaconcino separato.

Le soluzioni già ricostituite di cefazolina da 1 g devono essere ulteriormente diluite in 50-100 ml di una delle seguenti soluzioni:

- Cloruro di sodio allo 0,9% per iniezioni;
- Destrosio al 5% o al 10% per iniezioni;
- Destrosio al 5% in Ringer lattato per iniezioni;
- Destrosio al 5% e Cloruro di sodio allo 0,9% per iniezioni (può essere usato anche Destrosio al 5% e Cloruro di sodio allo 0,45% o allo 0,2% per iniezioni);
- Ringer lattato per iniezioni;
- Zucchero invertito al 5% o al 10% in acqua sterile per iniezioni;
- Ringer per iniezioni;
- Normosol-M in D5-W;
- Ionosol B con Destrosio al 5%;
- Plasma-Lyte con Destrosio al 5%.

Le soluzioni per uso endovenoso preparate estemporaneamente possono essere conservate al riparo della luce e a bassa temperatura; in tali condizioni esse possono essere usate non oltre le 48 ore dalla preparazione. Per l'uso endovenoso o per infusione lenta, il prodotto va somministrato ogni 6 ore.

7. TITOLARE DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

K24 PHARMACEUTICALS S.r.l. -Via Generale Orsini, 46 – 80132 Napoli

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 500mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare – 1 flaconcino + 1 fiala solvente 3ml AIC 033444011

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare – 1 flaconcino + 1 fiala solvente 4ml AIC 033444047

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso – 1 flaconcino + 1 fiala solvente 10ml AIC 033444074

CEFAZOLINA K24 PHARMACEUTICALS 1g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso – 10 flaconcini + 10 fiale solvente 10ml AIC 033444086

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Settembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

XXX