

FOGLIO ILLUSTRATIVO

CEFAMANDOLO K24 Pharmaceuticals

(Cefamandolo nafato)

COMPOSIZIONE

Un flaconcino contiene:

Principio attivo:

Cefamandolo nafato	1,108 g
equivalente a Cefamandolo	1g

Eccipiente :

Sodio carbonato anidro	63,0 mg
------------------------	---------

La fiala solvente contiene:

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

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Polvere per soluzione iniettabile

CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS 1 g

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

1 flaconcino + 1 fiala 4 ml

CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS 1 g

Polvere per soluzione iniettabile

Confezioni da 50, 100 flaconcini.

Contenuto in peso: vedi paragrafo "Composizione".

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antibatterico per uso sistemico (cefalosporine)

TITOLARE A.I.C.:

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

OFFICINA DI PRODUZIONE

Flaconcino polvere:

BIOPHARMA S.r.l - Via delle Gerbere, 20/22 - 00040 - S. Palomba (Roma)

Fiala solvente:

Alfa Wassermann S.p.A. -Via Enrico Fermi 1 - 65020 Alanno (PE)

Il confezionamento ed i controlli sul prodotto finito sono sempre effettuati da Biopharma.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento delle infezioni batteriche gravi di accertata o presunta origine da microrganismi gram-negativi "difficili" o da flora mista con presenza di gram-negativi resistenti ai più comuni antibiotici, in particolare nei pazienti defedati e/o immunodepressi.

Cefamandolo può essere usato in associazione con un aminoglicosidico in alcuni casi di sepsi confermata o sospetta sostenuta da microrganismi Gram-positivi o Gram-negativi o in pazienti con altre infezioni gravi il cui agente eziologico non sia ancora stato identificato.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità accertata verso il prodotto od uno dei componenti o alle cefalosporine.

OPPORTUNE PRECAUZIONI DI IMPIEGO

Prima di iniziare la terapia con cefamandolo devono essere effettuati test microbiologici in vitro, allo scopo di isolare e identificare gli organismi causali e determinare la loro sensibilità al cefamandolo.

La terapia può essere iniziata prima che siano noti i risultati degli studi di sensibilità; tuttavia non appena questi sono disponibili, la terapia antibiotica deve essere adattata conformemente ad essi.

Prima di iniziare la terapia con cefamandolo, è necessario indagare se il paziente abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità a cefalosporine, penicilline o altri farmaci.

Sebbene il cefamandolo produca raramente alterazioni della funzionalità renale, è consigliabile controllare la stessa, specialmente in pazienti gravi che ricevono dosaggi elevati.

Come per gli altri antibiotici a largo spettro, è stata riportata ipoprotrombinemia con o senza emorragie, prontamente risolta con la somministrazione di Vitamina K. Questi episodi si sono verificati generalmente nei pazienti anziani, debilitati o altrimenti compromessi con scarsa riserva di Vitamine K. La profilassi con Vitamine K può essere indicata in tali pazienti specialmente quando sono sottoposti ad interventi chirurgici e a sterilizzazione intestinale.

Gli antibiotici a largo spettro devono essere prescritti con cautela ai soggetti con pregresse malattie gastrointestinali, particolarmente colite.

Carcinogenesi, mutagenesi ed alterazioni della fertilità

Studi sulla riproduzione eseguiti nei ratti somministrando dosi di cefamandolo da 500 a 1000 mg/kg al giorno non hanno messo in evidenza né compromissione della fertilità né danni al feto.

Uso in gravidanza e durante l'allattamento

Non esistono studi adeguati o ben controllati su donne in gravidanza. Poiché studi sulla riproduzione effettuati negli animali non sono sempre predittivi di quanto possa verificarsi negli essere umani, il farmaco va impiegato nelle donne in stato di gravidanza solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Il CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS deve essere somministrato con cautela alle donne che allattano.

Uso nei bambini

Il CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS è stato utilizzato con efficacia in questi pazienti, ma non è stata stabilita la sicurezza di questo farmaco nei prematuri e nei neonati di età inferiore ad un mese. Per questo motivo, il cefamandolo può essere somministrato ai neonati solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

INTERAZIONI

È stata riferita tossicità renale durante la somministrazione concomitante di aminoglicosidi e cefalosporine. Possono essere somministrate le dosi raccomandate di entrambi gli antibiotici, tenendo presente la gravità dell'infezione e la condizione del paziente.

In pochi pazienti sotto terapia con CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS dopo ingestione di etanolo (alcool etilico), si sono verificati nausea, vomito, instabilità vasomotoria con ipotensione e vasodilatazione periferica.

Una reazione falsamente positiva per il glucosio può avere luogo nelle urine con la soluzione di Benedict o di Fehling o con Clinistest® tavolette, ma non con Tes-Tape®. Si può avere un test falsamente positivo per la proteinuria utilizzando esami di denaturazione e precipitazione acida.

AVVERTENZE SPECIALI

Il CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS deve essere somministrato con cautela in pazienti sensibili alla penicillina ed in coloro che hanno avuto manifestazioni di allergia, specie a farmaci. Reazioni acute e gravi di ipersensibilità possono richiedere la somministrazione di adrenalina e/o altre misure di emergenza.

Nei neonati si sono verificati fenomeni di accumulo a seguito della somministrazione di antibiotici cefalosporinici (con conseguente prolungamento dell'emivita del farmaco).

La cefalosporina di III generazione, come altre beta-lattamine, può indurre resistenza microbica e tale possibilità è maggiore nei confronti di organismi opportunisti, specialmente enterobatteriacee e *Pseudomonas*, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando fra loro più beta-lattamine. Virtualmente casi di colite pseudomembranosa si sono verificati con tutti gli antibiotici ad ampio spettro (inclusi macrolidi, penicilline semisintetiche e cefalosporine); di conseguenza è importante considerare tale diagnosi in pazienti che presentano diarrea in corso di terapia con antibiotici. Tali forme di colite possono variare da lievi a molto gravi. In genere forme lievi di colite pseudomembranosa rispondono favorevolmente alla semplice interruzione del trattamento. Le forme moderate o gravi richiedono provvedimenti terapeutici appropriati.

Nel caso in cui la colite non migliori con l'interruzione della terapia o risulti di particolare gravità, il farmaco di scelta è la Vancomicina per via orale.

Sono state segnalate, in corso di trattamento con cefalosporine, positività dei test di Coombs, talora false.

L'uso prolungato di cefamandolo può dare luogo a sviluppo di organismi non sensibili.

L'osservazione del paziente è essenziale. Se si verifica superinfezione durante la terapia, deve essere instaurato un appropriato trattamento.

In pazienti con alterazioni della coagulazione del sangue (trombocitopenia, trombopatia, ecc.) sono maggiormente soggetti a rischio di emorragie e di tromboembolie. In tali casi occorre effettuare il test di Quick ogni 2-3 giorni e somministrare vitamina K (10mg/settimana).

Il cefamandolo non ha effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE.

Adulti: la dose consigliata varia da 500 mg a 1 g ogni 4-8 ore.

Nelle infezioni gravi possono essere somministrate dosi da 1 g a intervalli di 4 - 6 ore.

Nelle infezioni potenzialmente mortali o dovute a organismi meno sensibili possono essere necessarie dosi fino a 2 g ogni 4 ore (cioè 12 g al giorno).

Prima infanzia e bambini: la somministrazione di 50 -100 mg/kg di peso corporeo al giorno in dosi frazionate ogni 4-8 ore si è dimostrata efficace nella maggioranza delle infezioni sensibili a cefamandolo. Questo dosaggio può essere aumentato fino a una dose totale giornaliera di 150 mg/kg (da non superare la dose massima per l'adulto) nelle infezioni gravi.

Nota: come per la terapia antibiotica in generale, la somministrazione di cefamandolo deve essere continuata per un minimo di 48-72 ore dopo che il paziente diviene asintomatico e dopo che si sia ottenuta l'evidenza di eradicazione batterica, si raccomanda un minimo di 10 giorni di terapia nelle infezioni causate da Streptococchi beta-emolitici di gruppo A, allo scopo di proteggere contro il rischio di febbre reumatica o di glomerulo nefrite; controlli frequenti batteriologici e clinici sono necessari durante la terapia di infezioni croniche del tratto urinario e possono essere necessari per alcuni mesi dopo il completamento della terapia; infezioni persistenti possono richiedere trattamenti per alcune settimane e non devono essere usate dosi inferiori a quelle indicate.

Funzione renale ridotta: Quando la funzione renale è alterata deve essere impiegato un dosaggio ridotto e devono essere controllati accuratamente i livelli sierici. Dopo una dose iniziale di 1-2 g (a seconda della gravità della infezione) deve essere aggiustato il dosaggio di mantenimento (vedi tabella):

Guida per la dose di mantenimento nei pazienti con insufficienza renale

Clearance della creatinina (ml/min/1,73m ²)	Funzione renale	Infezioni potenzialmente mortali : dosaggi massimi	Infezioni meno gravi
> 80	normale	2 g ogni 4 ore	1-2 g ogni 6 ore
80 - 50	leggera insufficienza	1,5 g ogni 4 ore,	0,75 -1,5 g ogni 6 ore

Clearance della creatinina (ml/min/1,73m ²)	Funzione renale	Infezioni potenzialmente mortali : dosaggi massimi	Infezioni meno gravi
		oppure 2 g ogni 6 ore	
50 - 25	moderata insufficienza	1,5 g ogni 6 ore, oppure 2 g ogni 8 ore	0,75 - 1,5 g ogni 8 ore
25 - 10	forte insufficienza	1 g ogni 6 ore, oppure 1,25 g ogni 8 ore	0,5 - 1 g ogni 8 ore
10 - 2	grave insufficienza	0,67 g ogni 8 ore, oppure 1 g ogni 12 ore	0,5 - 0,75 g ogni 12 ore
< 2	nulla	0,5 g ogni 8 ore, oppure 0,75 g ogni 12 ore	0,25 - 0,5 g ogni 12 ore

Tali dosi devono essere determinate tenendo presente il grado di insufficienza renale, la gravità dell'infezione e la sensibilità dell'organismo causale.

Quando sono noti solo i valori della creatinina sierica, può essere utilizzata la seguente formula (basata su sesso, peso ed età del paziente) per convertire tali valori in quelli della clearance della creatinina.

Peso (kg) X (140 - età)

Maschi:-----

72 X creatininemia (mg/100 ml)

Peso (kg) X (140 - età)

Femmine: 0,9 X -----

72 X creatininemia (mg/100 ml)

ISTRUZIONI PER L'USO

CEFAMANDOLO K24 PHARMACEUTICALS può essere somministrato endovena o per iniezione intramuscolare profonda in una grossa massa muscolare (come i glutei o la zona laterale della coscia), per minimizzare il dolore.

Somministrazione intramuscolare: ogni grammo di cefamandolo può essere somministrato anche per via intramuscolare disciolto con almeno 3 ml di uno dei seguenti solventi (oltre alla soluzione acquosa di lidocaina cloridrato 0.5% annessa alle confezioni): acqua sterile per iniezioni, soluzione di cloruro di sodio allo 0.9% per iniezioni. Agitare bene fino a completa soluzione;

Somministrazione endovenosa: la via endovenosa può essere preferibile nei pazienti con setticemia batterica, ascessi parenchimali localizzati (come ad esempio ascessi intra-addominali), peritonite od altre infezioni gravi o potenzialmente mortali, specie complicate da condizioni di deficit immunitario nel paziente. Nei pazienti con funzione renale normale il dosaggio endovenoso per tali infezioni è di 3 - 12 g di cefamandolo al giorno. In situazioni come

la setticemia batterica possono essere somministrati inizialmente 6 - 12g al giorno per alcuni giorni per via endovenosa; il dosaggio può quindi essere gradualmente ridotto a seconda della risposta clinica e dei risultati di laboratorio. Se è indicata una terapia di associazione con cefamandolo e aminoglicosidico, ciascun antibiotico deve essere somministrato separatamente. Non mescolare un aminoglicosidico con cefamandolo nella stessa fleboclisi. La soluzione isotonica può essere ottenuta aggiungendo 22 ml di acqua sterile per iniezioni ogni grammo di cefamandolo.

La scelta di una soluzione salina, contenente destrosio o contenente elettroliti od il volume che deve essere utilizzato è consigliata dal trattamento con liquidi ed elettroliti che deve essere di volta in volta effettuato.

NELL'IMPIEGO ENDOVENOSO L'ANTIBIOTICO DEVE ESSERE SCIOLTO IN ACQUA PER PREPARAZIONI INIETTABILI, SOLUZIONE FISIOLÓGICA O GLUCOSATA AL 5%.

Somministrazione endovenosa diretta intermittente: ogni grammo di cefamandolo deve essere disciolto con 10 ml di acqua sterile per iniezioni, destrosio al 5% o soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% per iniezioni. Iniettare lentamente la soluzione in vena in un periodo di tempo di 3 - 5 minuti o iniettare nel tubo di una fleboclisi, quando il paziente riceve le seguenti soluzioni per infusione parenterale:

- soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 10 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5% e soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5% e soluzione di cloruro di sodio allo 0,45 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5% e soluzione di cloruro di sodio allo 0,2 % per iniezioni
- sodio lattato per iniezioni

Somministrazione endovenosa intermittente con tubo a Y: può essere utilizzata mentre vengono somministrati altri liquidi per via endovenosa. E' preferibile in questo caso, durante l'infusione, della soluzione contenente cefamandolo, interrompere l'altra somministrazione. Impiegando questa tecnica bisogna prestare molta attenzione al volume della soluzione contenente cefamandolo che deve essere iniettata, così che la dose calcolata possa essere infusa.

Quando si impiega il tubo a Y, aggiungere 100 ml del solvente appropriato al flaconcino da 1 g. Diluire con circa 20 ml di acqua sterile per iniezioni, per evitare una soluzione ipotonica.

Somministrazione endovenosa continua: ogni grammo di cefamandolo deve essere disciolto con 10 ml di acqua sterile per iniezioni. Una quantità adeguata della soluzione risultante può essere aggiunta ad un flaconcino per endovena contenente una delle seguenti soluzioni:

- soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 10 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5% e soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5% e soluzione di cloruro di sodio allo 0,45 % per iniezioni
- soluzione di destrosio al 5% e soluzione di cloruro di sodio allo 0,2 % per iniezioni
- sodio lattato per iniezioni

SOVRADOSAGGIO

La somministrazione di dosi eccessive di cefalosporine per uso parenterale può causare convulsioni, specie nei pazienti con compromissione renale. Nel caso in cui sopravvengano crisi convulsive, il farmaco deve essere rapidamente sospeso. Può essere instaurata una terapia anticonvulsiva, se è clinicamente indicato.

E' possibile ricorrere all'emodialisi nei casi di sovradosaggi estremamente elevati.

EFFETTI INDESIDERATI

Manifestazioni gastrointestinali: Sintomi di colite pseudomembranosa possono comparire sia durante che dopo il trattamento antibiotico. Rari episodi di nausea e vomito.

Manifestazioni di ipersensibilità: Sono state riferite eruzioni maculopapulare (reazioni allergiche cutanee), orticaria, eosinofilia e febbre da farmaco. Tali reazioni possono più verosimilmente avvenire in pazienti con storia di allergia, particolarmente alle penicilline. Raramente è stata riportata trombocitopenia. Si è verificata neutropenia, specie nel corso di lunghi trattamenti. Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.

Alterazioni a carico del fegato: aumento transitorio di SGOT, SGPT e fosfatasi alcalina

Alterazioni a carico dei reni: riduzione della clearance della creatinina, in particolare nei pazienti con preesistente funzionalità renale ridotta.

Aumenti transitori dell'azoto ureico sono stati occasionalmente osservati con cefamandolo, come per altre cefalosporine; la loro frequenza aumenta nei pazienti al di sopra dei 50 anni di età. In alcuni casi si era verificato anche un leggero aumento della creatinina sierica.

Manifestazioni locali: sono rari i dolori dopo iniezione intramuscolare. Raramente si è verificata tromboflebite dopo somministrazione per via endovenosa.

NEL CASO SI MANIFESTASSERO EFFETTI INDESIDERATI - ANCHE DIVERSI DA QUELLI DESCRITTI - IL PAZIENTE E' INVITATO A COMUNICARLI AL PROPRIO MEDICO O AL PROPRIO FARMACISTA.

SCADENZA: VEDERE LA DATA DI SCADENZA INDICATA SULLA CONFEZIONE

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

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

CONSERVAZIONE E STABILITA'

Il prodotto allo stato secco in confezionamento integro è valido per 3 anni quando conservato a temperatura non superiore a 25°C.

Il prodotto dopo ricostituzione può essere conservato per 24 ore in frigorifero (fra +2 e +8°C).

Durante la conservazione a temperatura ambiente, si sviluppa nel flaconcino anidride carbonica. Tale pressione può essere eliminata prima di aspirare il contenuto del flaconcino o può essere utilizzata per facilitare l'aspirazione, se il flaconcino viene capovolto sull'ago della siringa ed il contenuto viene lasciato fluire nella siringa.

Soluzioni di cefamandolo in acqua sterile per iniezioni, destrosio al 5 % per iniezioni o soluzione di cloruro di sodio allo 0.9% per iniezioni, che vengono immediatamente congelate dopo la ricostituzione con i contenitori originali, sono stabili fino a 6 mesi se tenute a - 20°C. Se il prodotto viene scaldato (fino ad un massimo di 37°C) occorre evitare di scaldarlo una volta che sia scongelato completamente. Una volta scongelate, le soluzioni non possono essere ricongelate.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

Revisione del Foglio Illustrativo: Aprile 2010