

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefonicid Mylan Generics – 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cefonicid Mylan Generics – 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Il flacone di polvere contiene:

Principio attivo: Cefonicid bisodico g 1,081 (pari a Cefonicid g 1)

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per 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 Cefonicid 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 **Cefonicid Mylan Generics** 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 **Cefonicid Mylan Generics** devono 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 Mylan Generics** riduce l'incidenza di sepsi post-operatorie conseguenti al taglio cesareo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: **Cefonicid Mylan Generics** viene somministrato in una dose singola i.m. giornaliera. In genere il dosaggio per l'adulto è di 1 g di Cefonicid ogni 24 ore per via intramuscolare profonda. Dosi giornaliere superiori ad 1 g sono raramente necessarie.

Comunque in casi eccezionali dosi fino a 2 g in un'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 Mylan Generics**. Dopo una dose da 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 Mylan Generics** in adulti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della creatinina ml/min x 1,73 m ²	Dosaggio	
	Infezioni meno gravi	Infezioni ad 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 3-5 giorni)	15 mg/kg (ogni 3-5 giorni)
< 5	3 mg/kg (ogni 3-5 giorni)	4 mg/kg (ogni 3-5 giorni)

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

Bambini: **Cefonicid Mylan Generics** viene somministrato per via i.m. alla dose singola giornaliera di 50 mg/kg.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, in particolare penicilline, cefalosporine e altri antibiotici beta-lattamici e, per la forma per uso intramuscolare, lidocaina ed altri anestetici locali di tipo amidico.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso

Prima di iniziare la terapia con **Cefonicid Mylan Generics**, occorre accertare che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso Cefonicid, cefalosporine, penicilline, altri antibiotici beta-lattamici o altri farmaci.

Inoltre, per le preparazioni per uso intramuscolare, occorre accertare che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso la lidocaina o altri anestetici locali di tipo amidico.

E' stato accertato, infatti, che pazienti allergici alla penicillina possono essere allergici ad altri antibiotici beta-lattamici comprese le cefalosporine e che quelli allergici alla lidocaina possono esserlo anche agli 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.

L'insorgenza di una qualsiasi reazione di tipo allergico impone la sospensione del trattamento. Le reazioni di ipersensibilità gravi, ed in particolare l'anafilassi, possono richiedere la somministrazione di adrenalina ed altri interventi terapeutici di emergenza.

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 dei clostridi responsabili di colite pseudomembranosa. E' importante considerare questa patologia nella diagnosi differenziale dei pazienti che presentano diarrea dopo l'uso di un antibiotico. Casi lievi di colite pseudomembranosa possono regredire con l'interruzione del trattamento. 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.

L'uso contemporaneo di farmaci che favoriscono la stasi fecale deve essere assolutamente evitato.

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 "interazioni"). Tutte le cefalosporine devono essere somministrate con cautela e a dosaggio ridotto in presenza di insufficienza renale (vedere "posologia").

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 al Cefonicid deve essere confermata con metodi standardizzati (dischi per antibiogramma contenenti 30 µg di principio attivo – Test di Kirby Bouer). La terapia con Cefonicid può comunque essere iniziata in attesa dei risultati di queste analisi.

Prima di impiegare il Cefonicid in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente valutate le relative interazioni, controindicazioni, avvertenze, precauzioni ed effetti indesiderati.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il Probenecid rallenta l'eliminazione renale della maggior parte delle cefalosporine, compreso il 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 microrganismi.

4.6 Gravidanza ed allattamento

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

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

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Nessuno noto.

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 linfadenopatia), eosinofilia, artralgia, edema, eritema, prurito anale e genitale, angioedema, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrolisi 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 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% ed oltre dei pazienti trattati con una cefalosporina è riscontrabile un test di Coombs, diretto ed indiretto, positivo.

Raramente, ed 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 nell'1,7% dei casi un aumento delle piastrine.

Effetti epatici – 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.

Effetti gastrointestinali – gli effetti indesiderati di più frequente riscontro dopo somministrazione 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 o 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 dolorabilità dopo somministrazione

intramuscolare; occasionalmente, flebite e tromboflebite 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 o 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 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'azione battericida del Cefonicid deriva dall'inibizione della sintesi della parete batterica. Il Cefonicid è attivo in vitro verso un gran numero di batteri Gram-positivi e Gram-negativi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di dosi terapeutiche (1 g) di Cefonicid nel volontario sano induce elevate e prolungate concentrazioni sieriche sia per via intramuscolare che per via endovenosa.

L'emivita sierica dopo somministrazione endovenosa ed intramuscolare è di circa 4-5 ore. Il Cefonicid si lega in misura elevata e reversibile alle proteine sieriche. Il 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. Il Cefonicid raggiunge concentrazioni terapeutiche nei seguenti tessuti: cuore, ossa, vie biliari, prostata, utero, tessuto adiposo; nei seguenti fluidi: sangue, urine, bile ed inoltre nelle ferite purulente e chirurgiche. Il Cefonicid non è indicato nel trattamento delle meningiti poiché non attraversa la barriera ematoencefalica. Benché il 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.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ è 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 (1 g/die pari a circa 15 mg/kg).

Le prove di mutagenesi non hanno evidenziato alcun effetto genotossico.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

acqua p.p.i., lidocaina cloridrato monoidrato

6.2 Incompatibilità

E' stata segnalata l'incompatibilità (formazione di particelle e/o filamenti) di Cefonicid con hetastarch, filgrastim e sargramostim.

6.3 Validità

A confezionamento integro, correttamente conservato: 18 mesi.

Dopo ricostituzione: 12 ore se conservato a temperatura ambiente; 24 ore se conservato a 0-4°C.

Si raccomanda tuttavia la somministrazione appena possibile dopo la ricostituzione della soluzione. 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

Cefonicid Mylan Generics da 1 g i.m.

Contenitore: flacone in vetro neutro di III° classe idrolitica + fiala solvente in vetro neutro di I° classe idrolitica. Tappo in gomma butilica con capsula in alluminio.

Confezione: astuccio contenente 1 flacone di polvere liofilizzata da 1 g + 1 fiala solvente.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento del prodotto o di materiali di scarto derivanti dal prodotto stesso

Nessuna

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano - Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cefonicid Mylan Generics 1 g i.m. A.I.C. n. 034805010

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE

17/05/2001

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2011