RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mefoxin 1 g / 2 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Mefoxin 1 g / 10 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso
Mefoxin 2 g / 20 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Per uso intramuscolare
Cefoxitina sale sodico g 1,05 (corrispondente a g 1,0 di cefoxitina acido libero)

Per uso endovenoso
Cefoxitina sale sodico g 1,05 o g 2,10 (corrispondente rispettivamente a g 1,0 o g 2,0 di cefoxitina acido libero)

Per gli eccipienti, vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Flaconcino: polvere per soluzione iniettabile.
Fiala solvente: solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Di uso elettivo e specifico in infezioni batteriche gravi di accertata o presunta origine da germi Gram negativi "difficili" o da flora mista con presenza di Gram negativi resistenti ai più comuni antibiotici. In dette infezioni il prodotto trova indicazione, in particolare: nei pazienti defedati e/o immunodepressi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Mefoxin può essere somministrato per via endovenosa o per via intramuscolare (vedi norme per la ricostituzione per ogni via di somministrazione).
La posologia e la via di somministrazione devono essere stabilite a giudizio del medico in base alla gravità dell'infezione, alla sensibilità dell'agente che ha causato l'infezione e alle condizioni del paziente.
La posologia abituale per gli adulti è di 1 g o 2 g di Mefoxin ogni 8 ore.

Posologia abituale per gli adulti

Tipo di infezione	*Dose*	*Frequenza*	*Dosaggio giornaliero totale*
Non complicata	1 g	ogni 8 ore (occasionalmente ogni 6 ore)	3 g 4 g
Moderatamente grave o grave	2 g	ogni 8 ore (occasionalmente ogni 6 ore)	6 g 8 g

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
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

Infezioni che di norma richiedono dosi più elevate di antibiotici	3 g (2 g)	ogni 6 ore (ogni 4 ore)	12 g (12 g)

La terapia può essere già istituita in attesa dei risultati delle prove di sensibilità.

Agli adulti con insufficienza renale, si può somministrare una dose di carico iniziale di 1-2 g. Quindi seguire le indicazioni per la posologia di mantenimento.

Posologia di mantenimento di mefoxin negli adulti con ridotta funzionalita' renale
Posologia abituale per gli adulti

Funzione renale	*Clearance dellacreatinina (ml/min)*	*Dose*	*Frequenza*
lieve compromissione	50-30	1-2 g	ogni 8-12 ore
Moderata compromissione	29-10	1-2 g	ogni 12-24 ore
Grave compromissione	9-5	0,5-1 g	ogni 12-24 ore
essenzialmente assente	< 5	0,5-1 g	ogni 24-48 ore

Nei pazienti sottoposti a emodialisi, la dose di carico di 1-2 g deve essere somministrata dopo ciascuna seduta emodialitica e le dosi di mantenimento devono essere somministrate secondo le indicazioni della precedente tabella.

Posologia abituale per bambini
Bambini dai 3 mesi di età in poi: 20-40 mg/kg ogni 6-8 ore.
Nelle infezioni gravi la posologia giornaliera totale può essere aumentata fino a 200 mg/kg, ma non deve superare i 12 g al giorno.
Nei bambini con insufficienza renale, la frequenza delle dosi deve essere ridotta come indicato per gli adulti.

Modalità d'uso
Somministrazione endovenosa
Ricostituire Mefoxin con acqua per preparazione iniettabile: 1 g è solubile in 2 ml. Sebbene Mefoxin sia molto solubile, per l'impiego endovenoso è preferibile aggiungere 10 ml di acqua per preparazione iniettabile al flaconcino da 1 g e 20 ml di acqua per preparazione iniettabile al flaconcino da 2 g. Agitare per disciogliere e aspirare nella siringa l'intero contenuto del flaconcino. Mefoxin può essere iniettato lentamente in vena nel corso di 3-5 minuti. Mefoxin può essere somministrato anche per infusione.
Quando Mefoxin viene somministrato insieme ad un altro antibiotico, è importante che essi non vengano mescolati nella stessa siringa o nello stesso contenitore per infusione, come per la maggior parte degli antibiotici β-lattamici.

Somministrazione intramuscolare
Ricostituire 1 g di Mefoxin con 2 ml di acqua sterile per preparazione iniettabile o con la soluzione di Lidocaina cloridrato 0,5%. La lidocaina cloridrato deve essere usata come diluente solo in caso di somministrazione intramuscolare e non deve mai essere usata in caso di somministrazione endovenosa.

4.3 Controindicazioni

Mefoxin è controindicato nei soggetti che hanno mostrato ipersensibilità alla cefoxitina. Ipersensibilità alla lidocaina (per le preparazioni che la contengono). In mancanza di una precedente esperienza clinica, Mefoxin non deve essere somministrato a pazienti che hanno mostrato ipersensibilità alle cefalosporine.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
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

Esistono dati clinici e di laboratorio che indicano la possibilità di allergia crociata parziale tra le cefamicine e gli altri antibiotici β-lattamici, ossia le penicilline e le cefalosporine. Gravi reazioni (inclusa l'anafilassi) sono state segnalate per la maggior parte degli antibiotici β-lattamici. Prima di istituire la terapia con Mefoxin è opportuna un'accurata indagine su eventuali precedenti reazioni da ipersensibilità ad antibiotici β-lattamici. Mefoxin deve essere somministrato con cautela ai pazienti allergici alla penicillina.

In tutti i pazienti che abbiano presentato qualche forma di allergia, soprattutto se da farmaci, gli antibiotici devono essere somministrati con prudenza. Se si verificano reazioni allergiche a Mefoxin, la somministrazione del farmaco deve essere interrotta.
La colite pseudomembranosa è stata osservata praticamente con tutti gli antibiotici e può variare per gravità da una forma lieve ad una pericolosa per la vita. Gli antibiotici, quindi devono essere prescritti con cautela agli individui con una storia di malattia gastrointestinale, particolarmente la colite.
E' importante prendere in considerazione una diagnosi di colite pseudomembranosa in pazienti che sviluppano diarrea in concomitanza con l'impiego di un antibiotico. Quantunque studi indichino che una tossina prodotta dal Clostridium difficile sia una delle cause primarie di colite antibiotico associata, devono essere prese in considerazione anche altre cause.
Le Cefalosporine di terza generazione, come altre β lattamine possono indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti, specialmente entero-bacteriacee e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando fra loro più β lattamine.
Mefoxin non è raccomandato per la terapia della meningite.
Se si sospetta una meningite deve essere impiegato un antibiotico appropriato.
Sono state segnalate in corso di trattamento con cefalosporine positività dei test di Coombs (talora false).
La posologia giornaliera complessiva di Mefoxin deve essere ridotta quando il farmaco viene somministrato a pazienti con riduzione transitoria o persistente del volume urinario dovuta a insufficienza renale (vedere Posologia e Modo di somministrazione), dato che in questi casi la posologia abituale può determinare concentrazioni seriche elevate e prolungate.
In caso di trattamenti prolungati sarebbe bene controllare assiduamente le funzioni epatiche e renali, quest' ultima specialmente se vengono usati contemporaneamente farmaci nefrotossici. L' uso prolungato di antibiotici può favorire lo sviluppo di microorganismi non sensibili (inclusi i miceti). In tale evenienza adottare le opportune misure terapeutiche.
La somministrazione di cefoxitina può interferire con alcune prove di laboratorio, causando pseudo-positività della glicosuria con i metodi di Benedict, Fehling e Clinitest, ma non con i metodi enzimatici. Elevate concentrazioni di cefoxitina nelle urine possono interferire con i valori di 17-idrossi-corticosteroidi con la reazione di Porter-Silber, e produrre falsi aumenti di lieve entità nei livelli riportati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

E' noto un effetto terapeutico sinergico fra penicillina, cefalosporine e antibiotici aminoglicosidici con accentuazione della nefrotossicità.
Il probenecid somministrato contemporaneamente prolunga i livelli ematici di penicilline e cefalosporine.
L'acido acetilsalicilico, il fenilbutazone ed altri farmaci antiinfiammatori a forti dosi, somministrati in concomitanza con penicilline o cefalosporine, ne aumentano i livelli plasmatici.

4.6 Gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza o durante l'allattamento il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo medico, soppesando con cura i possibili vantaggi rispetto agli eventuali rischi.

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
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

Si consiglia di non impiegare durante l'allattamento Mefoxin, in quanto la cefoxitina viene escreta con il latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

4.8 Effetti indesiderati

Mefoxin è generalmente ben tollerato. Gli effetti indesiderati hanno richiesto raramente l'interruzione del trattamento e sono risultati per lo più transitori e di lieve entità.
Gli effetti collaterali più comuni sono rappresentati dalle reazioni locali in seguito ad iniezioni endovenose o intramuscolari.
Reazioni locali: con la somministrazione endovenosa si sono verificati casi di tromboflebite. Dopo iniezione intramuscolare sono stati segnalati dolore, indurimento e dolorabilità locale.
Reazioni allergiche: sono stati osservati rash (inclusa dermatite esfoliativa), orticaria, prurito, febbre ed altre reazioni allergiche, compresa l'anafilassi.
Cardiovascolari: ipotensione.
Effetti gastrointestinali: sono stati segnalati rari casi di nausea e vomito. Durante o dopo terapia antibiotica possono presentarsi sintomi di colite pseudomembranosa.
Ematologia: sono state segnalate eosinofilia, leucopenia (inclusa neutropenia, granulocitopenia), anemia (inclusa anemia emolitica), trombocitopenia e depressione midollare. Alcuni soggetti, sopratutto se iperazotemici, possono presentare positività al test di Coombs diretto in corso di terapia con Mefoxin.
Funzione epatica: sono stati segnalati aumenti transitori dei valori di SGOT, SGPT, LDH serica, fosfatasi alcalina serica e ittero.
Funzione renale: sono stati osservati aumenti nei livelli della creatinina serica e/o dell'azotemia.
E' difficile stabilire il ruolo di Mefoxin in queste alterazioni delle prove di funzionalità renale, essendo generalmente presenti, in alcuni pazienti, fattori predisponenti ad una iperazotemia prerenale o ad una compromissione della funzionalità renale.

4.9 Sovradosaggio

Non sono note in letteratura segnalazioni di effetti tossici da iperdosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Mefoxin (Cefoxitina sodica) è un antibiotico β-lattamico ad ampio spettro, per uso parenterale, appartenente alla nuova classe delle cefamicine, essendo un derivato semisintetico della cefamicina C prodotto dallo Streptomyces lactamdurans. Essendo stabile in presenza di β-lattamasi, sia penicillinasi che cefalosporinasi, risulta attivo "in vitro" anche su microorganismi produttori di tali enzimi.
Sperimentalmente lo spettro antibatterico della cefoxitina è notevolmente ampio comprendente molti microorganismi patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, sia aerobi che anaerobi.
Sono resistenti a cefoxitina Pseudomonas spp., la maggior parte dei ceppi di Enterococchi, molti ceppi di Enterobacter cloacae, Stafilococchi meticillino-resistenti e Listeria monocytogenes.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di 1 g di cefoxitina per via intramuscolare determina un picco medio di 22,5 mcg/ml dopo soli 20 minuti. La stessa dose somministrata per infusione endovenosa (30 minuti) determina picchi ematici di 72 mcg/ml.
Il legame della cefoxitina con le proteine plasmatiche varia tra il 65 e l'80%.

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
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 diffusione dell'antibiotico nei fluidi organici, quali il liquido pleurico, la bile ed il liquido ascitico, è rapida e con valori simili a quelli dimostrabili nel sangue.
Scarso risulta il passaggio nel liquor a meningi integre.
L'eliminazione dell'antibiotico avviene in forma attiva attraverso l'emuntorio renale sia per filtrazione glomerulare che per escrezione tubulare attiva. Durante le prime sei ore si ritrova nelle urine circa l'85% della dose somministrata. Nell'adulto con funzionalità renale normale l'emivita del farmaco è di circa 1 ora. Tale valore sale fino a 13 ore nel caso di grave insufficienza renale. Nel bambino e nel lattante l'emivita della Cefoxitina è di circa 40 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi a lungo termine sugli animali con la cefoxitina per valutarne il potenziale carcinogenico e mutagenico. Studi su ratti trattati con Cefoxitina 400 mg/kg per via endovena (circa 3 volte la dose massima raccomandata nell'uomo) hanno rivelato assenza di effetti sulla fertilità o capacità a procreare.
Nel coniglio la cefoxitina è stata associata ad un'alta incidenza di aborti e morte della madre. Questo non è stato considerato un effetto teratogeno, ma una prevedibile conseguenza delle alterazioni antibiotiche indotte dovute alla insolita sensibilità della microflora intestinale nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Per uso intramuscolare
Fiala solvente: Lidocaina cloridrato; sodio cloruro; acqua per preparazioni iniettabili.

Per uso endovenoso
Fiala solvente: Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Validità

Validità: 24 mesi.
Dopo la ricostituzione Mefoxin è stabile per 24 ore a temperatura ambiente, per 48 ore in refrigerazione.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30° C

6.5 Natura e capacità del contenitore

Flaconcino di vetro tipo III contenente polvere cristallina bianca, sigillato con tappo perforabile in gomma e capsula esterna in alluminio.
Fiala di vetro tipo I contenente il solvente.
Cefoxitina uso i.m. 1 g + 2 ml solvente
Cefoxitina uso e.v. 1 g + 10 ml solvente
Cefoxitina uso e.v. 2 g + 20 ml solvente

6.6 Istruzioni per l'uso

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
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

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

I.B.N SAVIO S.R.L ,
Via del Mare 36
00071 Pomezia
Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 g e.v. + 10 ml	024027029
1 g i.m. + 2 ml	024027017
2 g e.v. + 20 ml	024027031

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Giugno 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
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).