

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

**CEFOMIT 1 g/4 ml- polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare o endovenoso**

**CEFOMIT 1 g/4 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**

**CEFOMIT 2 g/10 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso**

**CEFOMIT 2 g - polvere per soluzione iniettabile per infusione endovenosa**

### CEFOTAXIME SODICO

#### COMPOSIZIONE

*CEFOMIT 1g/4 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile i.m./e.v*

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 1,048 g (pari a 1 g di cefotaxime)

Una fiala solvente contiene: **Eccipienti:** acqua per preparazioni iniettabili 4ml

*CEFOMIT 1g/4 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare*

Un flacone contiene: **Principio attivo:** - cefotaxime sodico 1,048 g (pari a 1 g di cefotaxime)

Una fiala solvente contiene: **Eccipienti:** Lidocaina cloridrato 40mg e acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 4ml

*CEFOMIT 2 g/10 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso*

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 2,096 g (pari a 2 g di cefotaxime)

Una fiala solvente contiene: **Eccipienti:** acqua per preparazioni iniettabili 10ml

*CEFOMIT 2 g - polvere per soluzione iniettabile per infusione endovenosa*

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 2,096 g (pari a 2 g di cefotaxime)

#### FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

*CEFOMIT 1 g/4 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare o endovenoso* : 1 flacone polvere da 1g + 1 fiala solvente da 4ml

*CEFOMIT 1 g/4 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare* :

1 flacone polvere da 1g + 1 fiala solvente da 4ml con lidocaina

*CEFOMIT 2 g/10 ml - polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso* :

1 flacone polvere da 2g + 1 fiala solvente da 10ml

**CEFOMIT 2 g** - polvere per soluzione iniettabile per infusione endovenosa :  
1 flacone polvere da 2g

### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Antibatterico beta-lattamico

### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MAGIS FARMACEUTICI Srl - Via Gian Battista Cacciamali, 34- 25125 BRESCIA

### **PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE**

Mitim S.r.l. - Via Cacciamali 34-36-38 - 25125 Brescia

### **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.

È indicato inoltre nella profilassi delle infezioni chirurgiche.

### **CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (Vedi anche. Precauzioni per l'uso).

- CEFOMIT ricostituito con solvente contenente lidocaina non deve mai essere utilizzato:

- per via endovenosa;
- nei bambini di età inferiore ai 30 mesi;
- nei pazienti con anamnesi positiva di ipersensibilità alla lidocaina e ad altri anestetici locali di tipo amidico o al cefotaxime sodico;
- nei pazienti con disturbi del ritmo;
- nei pazienti con scompenso cardiaco grave.

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

**CEFOMIT** deve essere prescritto con cautela in individui con anamnesi positiva per malattie gastrointestinali, particolarmente colite.

Nei pazienti con insufficienza renale il dosaggio deve essere modificato in base alla clearance della creatinina calcolata (vedere il paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione), la quale se è minore di 5 ml/min comporta un dimezzamento della dose di mantenimento.

Poiché la diminuzione della funzionalità renale influisce in maniera relativamente modesta sulla farmacocinetica del cefotaxime, la riduzione della dose è necessaria solo in caso di marcata insufficienza renale.

Si deve prestare cautela se cefotaxime viene somministrata insieme ad amino glicosidi; probenecid o ad altri farmaci nefrotossici (vedere il paragrafo Interazioni).

La funzionalità renale deve essere monitorata in questi pazienti, negli anziani e in quelli con compromissione della funzionalità renale pre-esistente.

L'uso prolungato di antibiotici può favorire lo sviluppo di microorganismi non sensibili. In tale evenienza, adottare le opportune misure terapeutiche.

Nella primissima infanzia *CEFOMIT* va somministrato in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

L'irritazione dei tessuti nel punto di iniezione endovenosa è rara; essa può essere evitata iniettando il farmaco molto lentamente (3-5 minuti).

Nei pazienti sottoposti a dieta iposodica è opportuno precisare che il contenuto in sodio del farmaco è di 2,09 mmol/grammo.

## **INTERAZIONI**

**Si raccomanda di non miscelare il cefotaxime con soluzioni di sodio bicarbonato, con antibiotici e con altri farmaci.**

L'impiego contemporaneo di aminoglicosidi, associazione che "in vitro" dà origine ad effetto sinergico o almeno additivo, può essere indicato in infezioni particolarmente gravi: i due antibiotici vanno comunque somministrati in siringhe separate; in questi casi è raccomandato il controllo costante della funzionalità renale.

In corso d'infezione da *Pseudomonas aeruginosa* può essere indicato associare a *CEFOMIT* un altro antibiotico anch'esso attivo nei confronti di questo particolare agente patogeno.

Uricosurici: probenecid interferisce con il trasferimento tubulare renale di cefotaxime, aumentando così l'esposizione di cefotaxime di circa 2 volte e riducendo la clearance renale di circa la metà a dosi terapeutiche. A causa del largo indice terapeutico di cefotaxime, non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzione renale normale. Un aggiustamento del dosaggio può essere necessario nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi Precauzioni per l'uso e Dose, modo e tempo di somministrazione).

Il probenecid, somministrato per os e per breve tempo prima o contemporaneamente al *CEFOMIT* usualmente rallenta il tasso di escrezione dell'antibiotico e dei suoi metaboliti e determina concentrazioni plasmatiche del farmaco e dei suoi metaboliti più alte e più prolungate.

Il volume di distribuzione del farmaco non appare influenzato dalla somministrazione concomitante di probenecid per os.

Antibiotici aminoglicosidici e diuretici: come per altre cefalosporine, cefotaxime può potenziare gli effetti nefrotossici dei farmaci nefrotossici, come gli amino glicosidi o i potenti diuretici (per esempio furosemide).

La funzionalità renale deve essere monitorata in questi pazienti (vedere il paragrafo Precauzioni per l'uso).

La somministrazione delle cefalosporine può interferire con alcune prove di laboratorio, causando pseudopositività della glicosuria con i metodi di Benedict, Fehling, "Clinitest", ma non con i metodi enzimatici.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

Prima di iniziare la terapia con *CEFOMIT* è necessaria accurata anamnesi al fine di evidenziare precedenti reazioni di ipersensibilità a cefotaxime, cefalosporine, penicillina od altri farmaci.

Prove cliniche e di laboratorio hanno evidenziato parziale allergicità crociata fra penicillina e cefalosporine.

Alcuni pazienti hanno presentato reazioni gravi (inclusa anafilassi) ad entrambi i farmaci.

*CEFOMIT* deve essere pertanto, somministrato con cautela a quei pazienti che hanno presentato reazioni d'ipersensibilità di tipo 1 alla penicillina.

Ai pazienti che hanno presentato forme d'allergia, specie ai farmaci, si devono somministrare con cautela gli antibiotici, compreso il cefotaxime.

In caso di reazione allergica si deve interrompere la terapia ed istituire trattamento idoneo (amine vasopressorie, antiistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, immediato trattamento con adrenalina od altre opportune misure di emergenza.

Casi di colite pseudomembranosa sono stati descritti in concomitanza all'uso di cefalosporine (ed altri antibiotici a largo spettro); è importante prendere in considerazione tale diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante la terapia.

Il trattamento con antibiotici a largo spettro altera la normale flora del colon e ciò può consentire la crescita di clostridi.

Alcuni studi hanno evidenziato che una tossina prodotta da *Clostridium difficile* è la causa principale della colite associata alla terapia antibiotica.

Casi lievi di colite possono regredire con l'interruzione del trattamento. Si consiglia la somministrazione di soluzioni di elettroliti e di proteine quando si manifestano casi di colite di media o grave entità. Se la colite non regredisce con l'interruzione del trattamento o se è grave, bisogna somministrare vancomicina per os, che rappresenta l'antibiotico di scelta in caso di colite pseudomembranosa causata da *Clostridium difficile*.

Le cefalosporine di III° generazione, come altre betalattamine, possono indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti, specialmente Enterobacteriaceae e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e probabilmente associando tra loro più  $\beta$ -lattamine.

Sono state segnalate, in corso di trattamento con cefalosporine, positività dei tests di Coombs (talvolta false).

### Gravidanza

La sicurezza di cefotaxime non è stata stabilita nella gravidanza umana.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva. Non sono stati tuttavia condotti studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza.

Cefotaxime attraversa la barriera placentare. Pertanto cefotaxime non deve essere usata durante la gravidanza, a meno che i benefici previsti non superino i potenziali rischi.

Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

### Allattamento

Cefotaxime passa nel latte materno umano.

Non possono essere esclusi effetti sulla flora intestinale fisiologica del bambino allattato al seno, con conseguenti diarrea, colonizzazione da parte di funghi lieviti formi e sensibilizzazione del bambino stesso.

E' pertanto è necessario decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia, tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia per la madre.

TENERE IL FARMACO FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

La dose e la via di somministrazione vanno scelte a seconda del tipo d'infezione, della sua gravità, del grado di sensibilità dell'agente patogeno, delle condizioni e del peso corporeo del paziente.

La durata del trattamento con cefotaxime varia a seconda della risposta terapeutica; la terapia dovrebbe comunque essere continuata almeno fino a 3 giorni dopo lo sfebbramento.

*Adulti:* la posologia di base è di 2 g al giorno (1 g ogni 12 ore) da somministrare per via intramuscolare o endovenosa e se necessario può essere aumentata a 3-4 g e nei casi molto gravi fino a 12 g per via endovenosa, riducendo opportunamente l'intervallo tra le somministrazioni a 8-6 ore.

Per quanto riguarda la somministrazione per via endovenosa delle dosi più basse, si ricorre all'iniezione diretta da eseguire in 3-5 minuti (nel caso sia già in corso infusione venosa si può pinzettare il tubo circa 10 cm al di sopra dell'ago ed iniettare il cefotaxime nel tubo al di sotto della pinzettatura).

Alle dosi più elevate il cefotaxime può essere somministrato per infusione endovenosa breve (20 minuti) dopo aver sciolto 2 g in 40 ml di acqua per preparazioni iniettabili, soluzione fisiologica isotonica o soluzione glucosata, oppure per infusione endovenosa continua (50-60 minuti) dopo aver sciolto 2 g in 100 ml di solvente, plasmaexpander (Emagel o destrani).

Si raccomanda di non miscelare il cefotaxime con soluzioni di sodio bicarbonato.

Allorché si ricorra alla via endovenosa, è comunque consigliabile iniziare la terapia somministrando il cefotaxime direttamente in vena.

Pazienti particolarmente sensibili possono lamentare dolore dopo iniezione intramuscolare; per il trattamento di questi soggetti si consiglia l'impiego, fino a 2 volte al giorno, di un solvente contenente lidocaina cloridrato soluzione 1% (fatta eccezione per i soggetti ipersensibili alla lidocaina). Questa soluzione va impiegata solo per via intramuscolare e quindi si deve assolutamente evitare la somministrazione endovasale.

*Bambini:* al di sotto dei 12 anni si possono somministrare 50-100 mg/kg da suddividere in 2-4 somministrazioni giornaliere. In alcuni casi estremamente gravi ed in pericolo di vita sono state raggiunte anche dosi di 200 mg/kg/die senza segni di intolleranza. Nel prematuro la posologia non dovrebbe superare i 50 mg/kg/die dato che la funzionalità renale non è ancora pienamente sviluppata.

Il solvente contenente lidocaina cloridrato non va impiegato nei bambini al di sotto dei 12 anni, nei quali la somministrazione intramuscolare va effettuata con la soluzione in sola acqua per preparazioni iniettabili.

*Modalità d'uso:* Prelevare mediante siringa il contenuto della fiala solvente e versarlo nel flaconcino di polvere.

A solubilizzazione completa prelevare il contenuto del flaconcino e procedere con l'iniezione.

Attenzione: la soluzione per uso intramuscolare non deve mai essere impiegata per la somministrazione endovenosa.

Si consiglia di usare sempre soluzioni preparate al momento, anche se il farmaco una volta sciolto in acqua può essere conservato in frigorifero fino a 24 ore.

La dose e la via di somministrazione vanno scelte a seconda del tipo di infezione, della sua gravità, del grado di sensibilità dell'agente patogeno, delle condizioni e del peso corporeo del paziente. La durata del trattamento con Cefotaxime varia a seconda della risposta terapeutica; la terapia dovrebbe comunque essere continuata almeno fino a 3 giorni dopo lo sfebbramento.

Il prodotto sciolto, fin dall'inizio, si presenta di tonalità gialla, ciò non pregiudica l'efficacia e la tollerabilità del farmaco.

**Si raccomanda di non miscelare il cefotaxime con soluzioni di sodio bicarbonato, con antibiotici e con altri farmaci.**

## **SOVRADOSAGGIO**

Non sono note sindromi da sovradosaggio.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

Con le cefalosporine effetti indesiderati sono essenzialmente limitati a disturbi gastrointestinali, e occasionalmente, a fenomeni di ipersensibilità.

La possibilità di comparsa di questi ultimi è maggiore in individui che in precedenza abbiano manifestato reazioni di ipersensibilità ed in quelli con precedenti anamnestici di allergia, asma, febbre da fieno ed orticaria.

In corso di terapia con cefotaxime sono state segnalate le seguenti reazioni:

*Gastrointestinali:* anoressia, glossite, nausea, vomito, diarrea, pirosi gastrica, e dolori addominali. Il manifestarsi di diarree gravi e prolungate è stato messo in relazione con l'impiego di diverse classi di antibiotici. In tale evenienza si deve considerare la possibilità di colite pseudomembranosa. Nel caso che l'indagine coloscopica ne confermi la diagnosi, l'antibiotico in uso deve essere sospeso immediatamente e si deve instaurare trattamento con vancomicina per os. I farmaci inibitori della peristalsi sono controindicati.

*Allergiche:* anafilassi, lieve orticaria o rash cutaneo, prurito, artralgia e febbre da farmaci;

*Ematologiche:* variazioni di alcuni parametri di laboratorio: transitoria neutropenia, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia e, molto raramente, agranulocitosi. Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.

*Epatiche:* aumento transitorio delle transaminasi sieriche (SGOT, SGPT), della fosfatasi alcalina e della bilirubina totale.

*Renali:* transitorio aumento dell'azoto ureico e delle concentrazioni sieriche di creatinina.

*Locali:* la somministrazione endovenosa ha causato flebite e tromboflebite e la somministrazione intramuscolare ha causato dolore, indurimento e fragilità nella sede di iniezione.

*Altre reazioni* segnalate sono state: cefalea, vertigini, senso di costrizione toracica, vaginite da Candida, agitazione, confusione, astenia, sudorazione notturna ed aumento dei livelli sierici di latticodeidrogenasi.

Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.

Raramente questi fenomeni collaterali sono stati così intensi da richiedere l'interruzione della terapia.

**Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.**

**E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.**

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

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

**NON UTILIZZARE OLTRE TALE DATA.**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C ed al riparo dalla luce.

Si consiglia di impiegare sempre soluzioni preparate estemporaneamente.

Il prodotto ricostituito (solubilizzazione del flacone con il contenuto della fiala solvente) può essere conservato in frigorifero a +2 / + 8 °C per 24 ore ( al riparo dalla luce )

Le soluzioni allestite incluso quelle diluite con tecnica asettica con soluzioni perfusionali restano chimicamente stabili per 24 ore a temperatura ambiente, ma in ottemperanza alle buone norme di pratica farmaceutica si raccomanda di utilizzare le soluzioni, laddove è possibile, entro 3 ore dalla loro costituzione.

ATTENZIONE: Il prodotto non contiene conservanti. Dopo l'uso va gettato anche se utilizzato solo parzialmente.

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**