

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFOPLUS 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
CEFOPLUS 1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
Ogni flaconcino polvere da mg 500 contiene:

- Cefonicid bisodico mg 540,5
(pari a Cefonicid mg 500)

1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino polvere da g 1 contiene:

- Cefonicid bisodico g 1,081
(pari a Cefonicid g 1)

Eccipienti con effetti noti: sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

2. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

3. 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 Cefoplus e resistenti ai più comuni antibiotici.

CEFONICID è pertanto indicato nel trattamento delle infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni del tratto urinario, infezioni della pelle e degli strati sottostanti, infezioni delle ossa e delle articolazioni.

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 Cefoplus 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 Cefoplus possono 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 Cefoplus riduce l'incidenza di sepsi post-operatorie conseguenti al taglio cesareo.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Adulti

In genere il dosaggio per l'adulto è di 1 g di Cefoplus somministrato in dose singola giornaliera ogni 24 ore per via intramuscolare profonda.

Dosi giornaliere superiori a 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 Cefoplus. 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 Cefoplus 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 gg)	15 mg/Kg (ogni 3-5 gg)

< 5	3 mg/Kg (ogni 3-5 gg)	4 mg/Kg (ogni 3-5 gg)
-----	--------------------------	--------------------------

Nota: In corso di dialisi non sono necessarie somministrazioni supplementari.

Bambini

Cefoplus viene somministrato per via intramuscolare alla dose singola giornaliera di 50 mg/Kg.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Cefonicid è controindicato negli individui che hanno già manifestato fenomeni di ipersensibilità verso altre cefalosporine.

Ipersensibilità alla lidocaina.

Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento. (V. 4-6).

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Avvertenze speciali:

Le β -lattamine come le cefalosporine di III generazione possono indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti specialmente Enterobacteriacee e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e, probabilmente, associando fra loro più β -lattamine.

Prima di iniziare la terapia con Cefoplus, dovrebbe essere svolta una indagine accurata per stabilire se il paziente ha manifestato in passato fenomeni di ipersensibilità alle cefalosporine, penicilline ed altri farmaci. Il prodotto deve essere somministrato con cautela in pazienti allergici alla penicillina poichè sono descritti casi di ipersensibilità crociata fra penicillina e cefalosporine.

Gli antibiotici dovrebbero essere somministrati con cautela a qualsiasi paziente che abbia manifestato qualsiasi forma di allergia, in particolare da farmaci.

Reazioni acute di ipersensibilità possono richiedere l'uso di adrenalina ed altre misure d'emergenza. Le preparazioni contenenti lidocaina non devono essere somministrate a pazienti allergici a questo anestetico locale. Coliti pseudomembranose sono state riportate a seguito dell'uso di cefalosporine (ed altri antibiotici a largo spettro); è importante considerare questa diagnosi, in pazienti che manifestino diarrea dopo l'uso di antibiotico. Il trattamento con antibiotici a largo spettro altera la normale flora del colon e può permettere uno sviluppo eccessivo di Clostridia.

Studi mostrano che una tossina prodotta da Clostridium difficile è la causa primaria di colite dovuta ad antibiotico.

Lievi casi di colite possono guarire a seguito dell'interruzione della terapia.

Casi da moderati a gravi dovrebbero essere trattati con liquidi, ed elettroliti come indicato. Quando la colite non migliora con l'interruzione del farmaco e quando è grave il trattamento di scelta è la vancomicina per via orale. Sono state segnalate, in corso di trattamento con cefalosporine, positività dei tests di Coombs (talora false).

Precauzioni d'impiego:

Il paziente deve consultare il proprio medico per essere istruito sulla più corretta modalità di somministrazione del farmaco.

Se si evidenziano segni di infezione, il microorganismo responsabile dovrebbe essere isolato ed un'opportuna terapia, basata sui tests di sensibilità, dovrebbe venire adottata.

Analisi sui campioni raccolti prima dell'inizio della terapia dovrebbero venire effettuate per determinare la sensibilità a CEFOPPLUS del microorganismo responsabile. La sensibilità a CEFOPPLUS deve essere confermata con metodi standardizzati (dischi per antibiogramma contenenti 30 mcg di principio attivo - Test di Kirby Bauer). Aree di inibizione di diametro pari o superiore a 18 mm indicano sensibilità del microorganismo a CEFOPPLUS e una prevedibile risposta clinica positiva.

La terapia con CEFOPPLUS può essere comunque iniziata in attesa dei risultati di queste analisi; il trattamento dovrebbe comunque essere, se il caso, successivamente modificato secondo i risultati delle analisi. Prima di impiegare CEFOPPLUS in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente rilette le istruzioni per l'uso degli altri farmaci per conoscerne eventuali controindicazioni, avvertenze, precauzioni e reazioni indesiderate.

La funzionalità renale dovrebbe essere controllata attentamente.

Come per gli altri antibiotici, l'impiego protratto può provocare una eccessiva crescita di batteri non sensibili. E' essenziale un'attenta osservazione del paziente; nel caso si manifesti una superinfezione occorre adottare le misure più appropriate.

La posologia di CEFOPPLUS deve essere ridotta qualora il farmaco venga somministrato a pazienti con ridotta funzionalità renale (Vedi Posologia e modo di somministrazione).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene 7,4 mmoli (170,2 mg) di sodio per dose massima (pari a 2 g). Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme d' interazione**

Probenecid rallenta l'eliminazione renale della maggior parte delle cefalosporine, compreso 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 microorganismi.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

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

Travaglio e parto

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

Allattamento

Cefopius è escreto nel latte materno in concentrazioni basse. Dovrebbero essere adottate delle precauzioni volendo somministrare Cefopius durante il periodo dell'allattamento.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Cefopius non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

Cefopius è generalmente ben tollerato. Reazioni secondarie si sono verificate raramente. Reazioni indesiderate che si manifestano in misura maggiore dell'1% sono: fenomeni al sito di iniezione (5,7%), dolore al momento dell'iniezione.

Aumento delle piastrine (1,7%).

Aumenti transitori degli eosinofili (2,9%).

Alterazioni dei tests di funzionalità epatica (1,6%): aumento della fosfatasi alcalina, SGOT, SGPT, GGTP, LDH.

Reazioni indesiderate che si manifestano in meno dell'1% dei pazienti trattati sono: reazioni di ipersensibilità, febbre, rash cutaneo, prurito,

eritema, mialgia e reazioni di tipo anafilattoide. Ematologia: diminuzione WBC, neutropenia. Diarrea.

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

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: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 **Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Si raccomanda di non superare i 2 g/die.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà Farmacodinamiche**

-Categoria farmacoterapeutica: Cefonicid è un antibiotico semisintetico ad ampio spettro, beta lattamasi resistente, appartenente alla classe delle cefalosporine. Codice ATC: J01DC06

-Meccanismo d'azione: Inibizione della sintesi dei mucopeptidi della parete cellulare batterica.

5.2 **Proprietà Farmacocinetiche**

La somministrazione di dosi terapeutiche (1 g) di cefonicid nel volontario sano induce elevate e prolungate concentrazioni sieriche.

L'emivita sierica dopo somministrazione intramuscolare è di circa 4,5 ore; 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.

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.

Cefoplus non è indicato nel trattamento delle meningiti, poichè non attraversa la barriera emato-encefalica. Benchè 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. Questa è la ragione della bassa incidenza di reazioni gastrointestinali osservate in corso di terapia con cefonicid.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Il cefonicid è attivo in vitro verso un gran numero di batteri Gram-positivi e Gram-negativi. La DL₅₀ è 7.000 mg/kg dopo somministrazione intraperitoneale e circa 3.000 mg/kg dopo somministrazione endovenosa. Tali dosi corrispondono rispettivamente a circa 500 e 200 volte la dose terapeutica nell'uomo (1g/die pari a circa 15 mg/kg). Le prove di mutagenesi non hanno evidenziato alcun effetto genotossico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Fiala solvente da ml 2 - 2,5:

Lidocaina cloridrato, Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 **Incompatibilità**

Non pertinente.

6.3 **Periodo di validità**

A confezionamento integro: 18 mesi.

6.4 **Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25° C.

Le soluzioni ricostituite sono stabili fino a 12 ore a temperatura ambiente (24 h se conservata a 0-4°C), tuttavia Cefonicid dovrebbe essere somministrato appena possibile dopo la ricostituzione della soluzione.

Il prodotto integro ha una validità di 18 mesi.

Il periodo di validità si intende riferito al prodotto in confezionamento integro, conservato nelle ordinarie condizioni ambientali.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

- Flaconcino di vetro incolore chiuso con tappo in materiale elastomero, contenente una polvere liofilizzata di colore da bianco a bianco-giallastro.

- Fiala di vetro neutro incolore contenente una soluzione limpida incolore.

Flacone polvere iniettabile mg 500 + Fiala solvente 2 ml per uso intramuscolare

Flacone polvere iniettabile g 1 + Fiala solvente 2,5 ml per uso intramuscolare

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Ricostituire la soluzione nel flacone iniettando con una siringa il solvente contenuto nella fiala.

Tale soluzione non deve mai essere impiegata in caso di somministrazione endovenosa.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente locale.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
AESCULAPIUS FARMACEUTICI S.r.l. - Via Cozzaglio, 24 - 25125 BRESCIA

8. **NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
CEFOPLUS 500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare A.I.C n° 032161022
CEFOPLUS 1 g/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare A.I.C. n° 032161010

9. **DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Data di Rinnovo: Dicembre 2007

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**