

CROMEZIN 1G/4 ML POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE
CEFAZOLINA
MEDICINALE EQUIVALENTE

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antibatterico per uso sistemico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Infezioni sostenute da germi sensibili a carico dell'apparato respiratorio, dell'apparato genito-urinario, delle vie biliari, della pelle e dei tessuti molli, delle ossa e delle articolazioni.

Endocarditi, flebiti, tromboflebiti, peritoniti, sepsi puerperali, setticemia.

CONTROINDICAZIONI

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

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

In caso di marcata insufficienza renale la posologia delle cefalosporine deve essere opportunamente ridotta sulla base delle prove di funzionalità renale.

Clearance della Creatinina	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Intervallo approssimativo delle somministrazioni
25 ml/min	0,5 - 1 gr	1/2 dose iniziale	8 ore
20 ml/min	0,5 - 1 gr	1/2 dose iniziale	9-10 ore
15 ml/min	0,5 - 1 gr	1/2 dose iniziale	12 ore
10 ml/min	0,5 - 1 gr	1/2 dose iniziale	16 ore
5 ml/min	0,5 - 1 gr	1/2 dose iniziale	24 ore
0 ml/min	0,5 - 1 gr	1/2 dose iniziale	48 ore

Prima di iniziare la terapia con CROMEZIN occorre accertare che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso la cefazolina, cefalosporine, penicillina, altri antibiotici beta-lattamici o altri farmaci.

Inoltre occorre accertare che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso la lidocaina o gli 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 di 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.

Sono stati segnalati casi di disturbi della coagulazione in pazienti in trattamento con cefazolina. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali. In corso di trattamento con cefalosporine sono state segnalate positività dei test di Coombs (sia diretto che indiretto); ciò può verificarsi anche in neonati le cui madri hanno ricevuto cefalosporine prima del parto.

Attenzione: la fiala di diluente, contenente lo 0,5% di lidocaina cloridrato ed annessa alla confezione, è riservata al solo impiego intramuscolare.

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 patologia 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 alla cefazolina deve essere confermata con metodi standardizzati (dischi per antibiogramma contenenti 30 µg di principio attivo - Test di Kirby Bauer).

La terapia con cefazolina può comunque essere iniziata in attesa dei risultati di queste analisi. Prima di impiegare CROMEZIN in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente valutato le relative interazioni, controindicazioni, avvertenze, precauzioni ed effetti indesiderati.

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

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

Nei pazienti con ipertensione o insufficienza cardiaca si dovrebbe tener conto del contenuto di sodio della soluzione iniettabile (48 mg per 1 g di cefazolina). La soluzione deve essere utilizzata immediatamente dopo la ricostituzione.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

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

Alcool - non sono stati riportati effetti disulfiram-simili in pazienti che hanno assunto alcool durante il trattamento con cefazolina.

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.

Anticoagulanti orali

Le cefalosporine molto raramente possono portare a disturbi della coagulazione.

se è necessaria la co-somministrazione di anticoagulanti orali o eparina a dosi elevate, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di cefazolina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti.

AVVERTENZE SPECIALI

Uso in gravidanza ed allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale

Non esistono studi adeguati e ben controllati effettuati su donne gravide per cui questo farmaco, durante la gravidanza, dovrebbe essere usato solo in casi di effettiva necessità.

La somministrazione di cefazolina prima dell'intervento di parto cesareo determina livelli ematici nel cordone ombelicale variabili da $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ delle concentrazioni ematiche presenti nella madre. La cefazolina non sembra capace di procurare effetti collaterali sul feto. In ogni caso la cefazolina può essere somministrata soltanto dopo la legatura del cordone ombelicale.

La cefazolina è presente in concentrazioni bassissime nel latte materno; è bene comunque usare cautela nel somministrare la cefazolina a donne in allattamento. La soluzione già preparata va conservata, se necessario, in frigorifero e comunque va utilizzata entro 48 ore.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La posologia media per somministrazione intramuscolare è la seguente:

Adulti: da g 0,5 a g 1 due volte al dì.

Bambini: sotto i 40 Kg di peso 30-50 mg/Kg/die suddivisi in due somministrazioni.

Uso nei bambini:

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Istruzioni per l'uso:

CROMEZIN deve essere somministrato per via intramuscolare. Per ottenere la soluzione da iniettare, si aggiunga al flacone contenente la polvere, il liquido della fiala solvente presente nella stessa confezione, e si agiti fino a completa soluzione.

Utilizzare entro 24 ore.

SOVRADOSAGGIO

Segni e sintomi

Segni e sintomi di tossicità per sovradosaggio di cefazolina possono includere: dolore, infiammazione e flebite nel sito di iniezione, senso di mancamento, parestesie, cefalea. Il sovradosaggio con alcune cefalosporine può scatenare convulsioni, particolarmente in pazienti con insufficienza renale nei quali può verificarsi un accumulo del farmaco. Alterazioni dei parametri di laboratorio: aumento della creatininemia, dell'azotemia, degli enzimi epatici e della bilirubina, positività al test di Coombs, trombocitosi, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia ed allungamento del tempo di protrombina.

Trattamento

Nel trattamento del sovradosaggio, considerare sempre la possibilità che possa trattarsi di sovradosaggi multipli, di interazione tra farmaci o di una particolare farmacocinetica nel paziente.

Se insorgono convulsioni, interrompere immediatamente la somministrazione del farmaco e, se clinicamente indicato, effettuare una terapia anticonvulsivante.

Garantire la pervietà delle vie aeree del paziente e sostenere la ventilazione e la perfusione.

Monitorare attentamente e mantenere, entro limiti accettabili, i segni vitali del paziente, l'emogasanalisi, gli elettroliti sierici, etc.

In casi di grave sovradosaggio, specialmente nel paziente con insufficienza renale, può essere utile l'impiego combinato dell'emodialisi e dell'emoperfusione, dopo il fallimento di terapie più conservative. Non esistono, comunque, dati certi a supporto dell'efficacia di tale approccio terapeutico.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Cromezin avvertite immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Cromezin può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

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, diarrea).

Reazioni di ipersensibilità si verificano con maggiore frequenza nei pazienti con una storia di allergia, in particolare verso la penicillina.

Patologie del sistema emolinfopoietico - nel 3% ed oltre, dei pazienti trattati con una cefalosporina è riscontrabile un test di Coombs, diretto ed indiretto, positivo.

Raramente, e 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.

Patologie epatobiliari - 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.

Patologie renali e urinarie - occasionalmente, aumento transitorio di azotemia e creatininemia. Raramente, insufficienza renale acuta associata a nefrite interstiziale.

Patologie gastrointestinali - gli effetti indesiderati di più frequente riscontro dopo somministrazione orale di cefalosporine sono: nausea, vomito, diarrea e candidiasi orale (mughetto). 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.

Durante e dopo l'antibiotico-terapia può manifestarsi la sintomatologia della colite pseudomembranosa.

Gli effetti gastrointestinali delle cefalosporine possono verificarsi anche dopo somministrazione intramuscolare.

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.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione : - reazioni locali sono piuttosto comuni con alcune cefalosporine: dolore, indurimento dei tessuti e dolorabilità dopo somministrazione intramuscolare.

Patologie del sistema nervoso - Dopo somministrazione intramuscolare è possibile la comparsa di vertigini, cefalea, malessere, stanchezza.

Altri - Raramente, dolore in corrispondenza della sede dell'iniezione dopo somministrazione intramuscolare, alcune volte con edema indurativo. Flebiti in corrispondenza della sede dell'iniezione. Prurito in sede genitale ed anale, moniliasi e vaginite.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

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

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

La soluzione ricostituita va utilizzata entro 24 ore.

I medicinali non devono essere gettati nell' acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

COMPOSIZIONE

Un flaconcino contiene:

Principio attivo: Cefazolina sodica 1050 mg pari a cefazolina 1000 mg

Una fiala di solvente da 4 ml per uso intramuscolare contiene:

Lidocaina cloridrato, acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Astuccio da 1 flaconcino da 1000 mg + 1 fiala da 4 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

So.Se.PHARM S.r.l. - Via dei Castelli Romani, 22 - 00040 Pomezia (Roma)

PRODUTTORE

Special Product's Line S.p.A.

Via Campobello, 15

00040 Pomezia (RM)

Italia

Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell' Agenzia Italiana del Farmaco:
Marzo 2013