

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Ogni flaconcino di polvere contiene 1,075 g di cefodizime bisodico (pari a cefodizime 1 g)
Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
Ogni flaconcino di polvere contiene 1,075 g di cefodizime bisodico (pari a cefodizime 1 g)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Timecef è 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 resistenti ai più comuni antibiotici. In particolare la specialità trova indicazione nelle suddette infezioni in pazienti defedati e/o immunodepressi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Timecef va somministrato per via parenterale (i.m./e.v.) dopo essere stato sciolto con l'accluso solvente e precisamente:

1 g in 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili (i.m./e.v.)

1 g in 4 ml di soluzione di lidocaina cloridrato 1% in acqua per preparazioni iniettabili (per esclusivo uso intramuscolare).

Si consiglia di impiegare sempre soluzioni preparate al momento.

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.

Salvo diversa prescrizione medica devono essere impiegati i seguenti dosaggi:

Indicazioni	Dosaggio unitario	Intervallo	Dosaggio giornaliero
Infezioni non complicate delle basse vie urinarie nelle donne	1,0/2,0 g	Dose singola	1,0/2,0 g
Altre infezioni delle alte e basse vie urinarie:			

- trattamento standard - dosaggio massimo	1,0/2,0 g 2,0 g	24 ore 12 ore	1,0/2,0g 4,0 g
Infezioni delle basse vie respiratorie: - trattamento standard - dosaggio massimo	1,0 g 2,0 g	24 ore 24 ore	1,0 g 2,0 g
Gonorrea	0,25 g	Solo 1 dose	0,25 g
<i>N. Gonorrhoea</i> produttore penicillasi	0,5 g	Solo 1 dose	0,5 g

ADULTI

La posologia di base è di 1-2 g il giorno in 1 o 2 somministrazioni, per via intramuscolare od endovenosa, salvo diversa prescrizione medica.

Dosi fino a 6 g/die sono state ben tollerate.

ADULTI CON INSUFFICIENZA RENALE

La prima dose di cefodizime, in pazienti con insufficienza renale, è identica a quella somministrata nei pazienti con funzionalità renale normale. Per i trattamenti successivi la dose giornaliera deve essere ridotta come segue:

Clearance della creatinina	Creatinina sierica	Dose giornaliera
10-30 ml/min	5,2-2,5 mg/dl	1,0-2,0 g
< 10 ml/min	>5,2 mg/dl	0,5-1,0 g

La clearance della creatinina può essere calcolata sulla base dei livelli sierici di creatinina utilizzando la formula nota come equazione di Cockcroft:

Uomini: clearance della creatinina (ml/min) = $\frac{\text{Peso corporeo (kg)} \times (140 - \text{età (in anni)})}{72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}}$

Donne: moltiplicare il totale dell'equazione ottenuto per gli uomini per 0,85.

Dialisi: dopo la dialisi devono essere somministrati da 0,5 a 1,0 g di cefodizime poichè i livelli sierici vengono ridotti dall'emodialisi.

Pazienti con insufficienza epatica:

Non è necessario alcun aggiustamento della posologia.

Pazienti anziani:

Un aggiustamento della posologia è necessario solo quando la funzione renale è alterata.

BAMBINI

Al di sotto dei 12 anni si possono somministrare 50-100 mg/kg, da suddividere in 1 o 2 somministrazioni giornaliere.

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.

Modo di somministrazione:

I contenuti di un flaconcino di cefodizime da 1 g vengono sciolti in 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili ed iniettati in profondità nella muscolatura del gluteo. Il dolore derivante dall'iniezione intramuscolare può essere prevenuto sciogliendo il cefodizime nel corrispondente volume di soluzione di lidocaina all'1%.

Comunque, se ricostituita in lidocaina, l'iniezione intravascolare deve essere assolutamente evitata.

EV: Il contenuto di un flaconcino di cefodizime da 1 g viene sciolto in 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili ed iniettato molto lentamente, per un periodo di tempo da 3 a 5 minuti, direttamente in vena oppure iniettando la soluzione sopra il punto di interruzione nella parte distale della linea di infusione. Se necessario, cefodizime può essere iniettato per infusione endovenosa breve: il contenuto di un flaconcino di cefodizime da 1 g deve essere sciolto in 40 ml di acqua per preparazioni iniettabili o in una delle comuni soluzioni per infusione (per esempio: glucosio 5%, NaCl 0,9%, Ringer lattato) e poi infusi per un tempo da 20 fino a 30 minuti.

Fino a quando non sarà stata fatta ulteriore esperienza, cefodizime non deve essere usato con altre soluzioni per infusione.

Cefodizime non deve essere miscelato con altri antibiotici nella stessa siringa o con altre soluzioni per infusione; questo si applica specialmente agli aminoglicosidi.

La soluzione di cefodizime deve essere somministrata immediatamente dopo la sua preparazione e non deve essere conservata per più di 6 ore a temperatura ambiente.

Apertura fiala solvente:

Tenere la fiala verticalmente curando che il punto colorato sia nella posizione indicata sul foglio illustrativo.

Spingere all'indietro la parte superiore della fiala.

Per evitare complicazioni settiche o infezione, si raccomanda di operare con cura durante la ricostituzione della soluzione per garantire un uso asettico e si raccomanda di usare la soluzione immediatamente dopo la sua ricostituzione.

È importante operare in condizioni di asetticità soprattutto se la soluzione non viene subito utilizzata.

Durata del trattamento:

Dipende dalla risposta del paziente. La terapia dovrebbe comunque essere continuata almeno fino a 3 giorni dopo lo sfebbramento e la scomparsa dei sintomi. Una singola dose di cefodizime è solitamente sufficiente per trattare la gonorrea e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie nelle donne.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle cefalosporine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Esiste la possibilità di sensibilizzazione crociata in pazienti ipersensibili alle penicilline.

Per forme farmaceutiche contenenti lidocaina:

- ipersensibilità nota alla lidocaina o ad altri anestetici locali di tipo amidico,
- blocco cardiaco in assenza di pace-maker,
- insufficienza cardiaca severa,

- somministrazione endovenosa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza nella popolazione pediatrica sono limitati, quindi cefodizime non è raccomandato per l'uso nei bambini.

Reazioni anafilattiche

La prescrizione di cefalosporine necessita di un'indagine preliminare con particolare attenzione a diatesi allergiche e ipersensibilità agli antibiotici β -lattamici.

Se si verifica una reazione di ipersensibilità, il trattamento deve essere immediatamente sospeso (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

L'impiego di cefodizime è fortemente controindicato nei soggetti con precedente anamnesi di "ipersensibilità di tipo immediato" alle cefalosporine. In caso di dubbio, è essenziale che sia presente un medico durante la prima somministrazione, per intervenire in caso di reazione anafilattica.

Dal momento che nel 5 - 10% dei casi esiste la possibilità di una reazione allergica crociata tra penicilline e cefalosporine, l'uso di queste ultime dovrebbe essere fatto con estrema cautela in soggetti sensibili alle penicilline; per la prima somministrazione è indispensabile un attento monitoraggio. Le reazioni di ipersensibilità (anafilassi) che si hanno con queste due famiglie di antibiotici possono essere gravi e talvolta fatali.

Generalmente, si raccomandano le seguenti procedure d'emergenza:

Misure d'emergenza usuali

Ai primi segni di shock anafilattico:

1. Interrompere immediatamente l'iniezione, ma lasciare la cannula endovenosa in loco o realizzare un'incannulazione endovenosa.
2. In aggiunta alle usuali misure d'emergenza assicurarsi che il paziente rimanga sdraiato, con le gambe alzate e con le vie aeree libere.

Terapia farmacologica d'emergenza

Il dosaggio raccomandato si riferisce ad adulti normopeso. Nei bambini, la riduzione della dose dovrebbe essere in relazione al peso corporeo.

- Immediatamente epinefrina in vena (adrenalina): in prima istanza, iniettare lentamente 1 ml di una soluzione contenente 0,1 mg di epinefrina per ml, tenendo monitorato il polso e la pressione sanguigna (osservazione dei disturbi del ritmo cardiaco). Ripetere se necessario.
- Il ripristino della volemia deve essere effettuato al più presto per via endovenosa con plasma expanders, o con albumina umana, o con una soluzione elettrolitica bilanciata.
- In seguito considerare la possibilità di iniettare e.v. dei Glucocorticoidi, es. 250 - 1000 mg di Idrocortisone. Ripetere se necessario.
- Altre misure terapeutiche: es. ventilazione artificiale, inalazione di ossigeno, antistaminici.

Patologia associata a *Clostridium difficile* (ad es. Colite pseudomembranosa)

La diarrea, specialmente se grave e/o persistente, che si manifesta durante il trattamento o nelle prime settimane susseguenti al trattamento con diversi antibiotici, soprattutto quelli ad ampio spettro, può essere sintomatica di patologie associate a *Clostridium difficile*, tra cui la forma più grave è la colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.8). Un'endoscopia e/o un esame istologico possono confermare la diagnosi di questa rara ma possibile fatale condizione.

La via migliore per diagnosticare l'infezione associata al *Clostridium difficile* è un esame delle feci per la ricerca di questo agente patogeno e soprattutto della sua citotossina.

Se vi è il sospetto di una colite pseudomembranosa in atto, cefodizime dovrebbe essere immediatamente sospeso e dovrebbe essere instaurata immediatamente una terapia antibiotica specifica (ad esempio vancomicina per via orale o metronidazolo).

La stasi fecale può favorire la patologia da *Clostridium difficile*.

La diagnosi di questa condizione rara, ma possibilmente fatale è confermata da un'endoscopia e/o da un esame istologico. La via migliore per diagnosticare il fattore causale più comune di questa malattia è un esame delle feci per la ricerca del *Clostridium difficile* e soprattutto della sua citotossina.

Formulazioni contenenti lidocaina

Vedere paragrafo 4.3.

Encefalopatia

Gli antibiotici beta-lattamici, incluso cefodizime, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.

Funzionalità renale:

Il dosaggio dovrebbe essere modificato in accordo con la clearance della creatinina calcolata, se necessario, sulla base del livello di creatinina sierica (vedere paragrafo 4.2).

Come con altre cefalosporine, cefodizime può potenziare gli effetti nefrotossici di farmaci nefrotossici (ad es. aminoglicosidi, diuretici dell'ansa). La funzione renale deve essere monitorata.

In caso di insufficienza renale cefodizime deve essere somministrato in accordo con quanto previsto nel paragrafo Posologia.

Velocità con cui si pratica l'iniezione e.v.

L'iniezione endovenosa deve essere eseguita molto lentamente nell'arco di 3 - 5 minuti (vedere paragrafo 4.2).

La quantità di sodio contenuta nel cefodizime (75 mg/g) deve essere tenuta in considerazione per quei pazienti che necessitano di una riduzione del sodio.

Per trattamenti che si prolungano per oltre 10 giorni si deve monitorare la conta dei globuli bianchi ed in caso di neutropenia è necessario sospendere immediatamente il trattamento.

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare contiene sodio:

questo medicinale contiene 75 mg di sodio per flaconcino equivalente a 3,75% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile contiene sodio:

questo medicinale contiene 75 mg di sodio per flaconcino equivalente a 3,75% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto .

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non è stata osservata, durante gli studi clinici, alcuna reazione del tipo disulfiram durante la somministrazione contemporanea di cefodizime con alcool. La somministrazione contemporanea di probenecid prolunga il tempo necessario per l'escrezione del cefodizime in quanto interferisce con il trasporto delle cefalosporine attraverso il tubulo renale.

Come con altre cefalosporine, cefodizime può potenziare gli effetti nefrotossici di farmaci nefrotossici (ad es. in particolare gli aminoglicosidi e diuretici dell'ansa).

In pazienti trattati con diuretici potenti, quali la furosemide, il trattamento con dosi elevate di cefodizime può portare a modifiche della funzionalità renale; questa evenienza è improbabile alle dosi raccomandate per cefodizime.

Sono stati segnalati rari casi di false positività dei test di Coombs in corso di trattamento con cefodizime. Anche metodi non enzimatici per la determinazione della glicemia possono dare risultati falsamente positivi. Durante il trattamento con cefodizime, la glicemia deve essere quindi determinata con metodi enzimatici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Cefodizime attraversa la barriera placentare. Anche se studi sperimentali effettuati sugli animali non hanno messo in evidenza una azione tossica sul feto, Timecef non deve essere utilizzato durante la gravidanza.

Siccome cefodizime passa nel latte materno, l'allattamento o il trattamento della madre devono essere sospesi se necessario.

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

In caso di reazioni avverse come encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), i pazienti non devono usare macchinari o guidare veicoli.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione delle frequenze attese:

molto comune (>1/10), comune (>1/100, <1/10), non comune (>1/1000, <1/100), raro (>1/10000, <1/1000), molto raro (<1/10000), non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella riassuntiva degli effetti indesiderati:

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza: effetti indesiderati</i>
Infezione e infestazioni	Non note: infezioni secondarie [l'uso prolungato può dare luogo ad una crescita dei microrganismi non-sensibili inclusa la moniliasi (candidosi)]. Una valutazione ripetuta delle condizioni del paziente è fondamentale. Se durante la terapia insorgono infezioni secondarie (superinfezioni) devono essere prese misure appropriate.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non note: agranulocitosi*, neutropenia*, eosinofilia, anemia emolitica, trombocitopenia. *specialmente se somministrato per lungo tempo
Disturbi del sistema immunitario	Raro: shock anafilattico (ad es. angioedema, broncospasmo, malessere) (vedere paragrafo 4.4).
Patologie del sistema nervoso	Non note: encefalopatia* * Gli antibiotici beta-lattamici, incluso cefodizime, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.
Patologie gastrointestinali	Comune: diarrea Non comune: nausea, vomito Raro: dolore addominale Non note: diarrea emorragica, che può essere indice di enterocolite, in alcuni casi associata a sangue nelle feci, inclusa la colite pseudomembranosa in molti casi causata da Clostridium difficile (vedere paragrafo 4.4).

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza: effetti indesiderati</i>
Patologie epatobiliari	Raro: incremento degli enzimi epatici (ALT, AST, LDH, gamma-GT e/o fosfatasi alcalina), e della bilirubina sierica. Tali valori possono raramente superare di due volte il limite superiore del range normale e provocare danni epatici, solitamente di tipo colestatico e molto spesso asintomatico.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: rash, prurito Raro: orticaria Non note: eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica.
Patologie renali e urinarie	Non note: aumento della creatinina sierica e dell'urea, nefrite interstiziale, insufficienza renale acuta.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non note: piressia, infiammazione nel sito di iniezione, dolore nel sito di iniezione.
Altro	Per le formulazioni IM: poiché il solvente contiene lidocaina, si possono avere reazioni sistemiche alla lidocaina, specialmente in caso di errata iniezione e.v. o iniezioni in un tessuto altamente vascolarizzato o in caso di sovradosaggio.

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/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

In caso di somministrazione di antibiotici β -lattamici, incluso cefodizime, esiste il rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione renale. Fino ad oggi non è disponibile alcuna esperienza clinica con sovradosaggio di cefodizime.

Gestione

I livelli sierici di cefodizime possono essere ridotti con dialisi peritoneale o con emodialisi. Non esiste un antidoto specifico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, cefalosporine; codice ATC: J01DD09

Il Cefodizime è un antibiotico semisintetico beta-lattamico, battericida ad uso parenterale, appartenente al gruppo delle cefalosporine di 3a generazione.

Il cefodizime è caratterizzato da ampio spettro di attività e da elevata resistenza alle beta-lattamasi. Attività antibatterica: il cefodizime risulta attivo nei confronti di batteri Gram-positivi e Gram-negativi, sia aerobi che anaerobi, produttori o non di beta-lattamasi: streptococchi esclusi gli enterococchi, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis. Branhamella catarrhalis, Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp. (qualche ceppo è resistente), Serratia spp., Proteus indolo negativo (Proteus mirabilis), Proteus indolo positivo, Salmonella spp., Citrobacter spp., Providencia spp., Shighella spp., Yersinia spp., Haemophilus influenzae e parainfluenzae, produttori e non di beta-lattamasi, Pasteurella multocida, Corynebacteries, Clostridium perfringens, alcuni ceppi di Bacteroides fragilis e Pseudomonas spp. Studi in vitro ed ex-vivo nell'animale e nell'uomo indicano che all'attività battericida si associa l'attivazione dei macrofagi e/o delle cellule NK con aumento dell'attività fagocitaria e della distruzione batterica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Timecef, somministrato per via intramuscolare, ha una biodisponibilità vicino al 100%. Indipendentemente dalle vie di somministrazione l'emivita plasmatica terminale è di circa di 4 ore. Dosi singole di 1 g e 2 g per via intramuscolare o endovenosa, determinano le seguenti concentrazioni plasmatiche in mcg/ml:

	1g e.v.	1g i.m.	2g e.v.
C. max	199 (10 min)	60 (1 ora)	339 (10 min)
C. 12 ora	4,0	4,3	7,0
C. 24 ora	0,4	0,3	0,65

Le concentrazioni plasmatiche dopo 24 ore sono ancora superiori alle CMI della maggioranza dei microorganismi patogeni sensibili.

Il legame alle proteine plasmatiche è dell'ordine dell'80%.

Il cefodizime penetra bene e rapidamente nei vari tessuti e liquidi biologici (in particolare parenchima polmonare, liquido pleurico, secrezioni bronchiali, tessuto renale, tessuto prostatico, liquido ascitico), con concentrazioni superiori alla CMI della maggior parte dei microorganismi patogeni sensibili. L'antibiotico attraversa la placenta.

Il cefodizime viene eliminato in forma immodificata, prevalentemente (80%) per filtrazione glomerulare renale e per il rimanente per lo più per via epatobiliare.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Somministrato per via e.v., nel topo e nel ratto, il cefodizime presenta una DL50 rispettivamente di 7200 e 8200 mg/kg.

Nel coniglio e nel cane sono state ben tollerate fino a dosi di 5000 mg/kg e 4000 mg/kg di peso corporeo.

Somministrato per via orale nel topo e nel ratto, la DL50 è risultata superiore a 20.000 mg/kg di peso corporeo.

La somministrazione ripetuta per 6 mesi di dosi di cefodizime fino a 3000 mg/kg sottocute nel ratto e fino a dosi di 1600 mg/kg nel cane per via e.v. non ha indotto variazioni significative nei parametri esaminati.

Nella scimmia dosi fino a 800 mg/kg di peso corporeo somministrate per 6 mesi sono risultate ben tollerate.

Le prove effettuate nel topo, nel ratto e nel coniglio trattati per via e.v. rispettivamente fino a dosi di 3000 mg/kg, 1600 mg/kg, 64 mg/kg non hanno evidenziato effetti teratogeni, non sono state compromesse né la fertilità né lo sviluppo peri- e post-natale degli animali trattati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fiala solvente per la preparazione da 1 g/4 ml per uso intramuscolare:
acqua per preparazioni iniettabili e lidocaina cloridrato (all'1%).

Fiala solvente per la preparazione da 1 g/4 ml per soluzione iniettabile:
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

- Incompatibilità:

Cefodizime non è miscibile con soluzioni di sodio lattato.

Cefodizime non deve essere mescolato con altri antibiotici nella stessa siringa o con altre soluzioni infusionali; questo si applica in particolare modo agli aminoglicosidi.

- Compatibilità:

Per l'infusione, si possono usare le seguenti soluzioni:

Acqua per preparazioni iniettabili, glucosio al 5%, sodio cloruro allo 0,9%, soluzione di Ringer lattato.

6.3 Periodo di validità

Polvere in confezionamento integro:

3 anni.

Dopo ricostituzione del prodotto: 3 giorni a + 5°C, 6 ore alle ordinarie condizioni di ambiente

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto ricostituito dovrebbe essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utente. Questi tempi di conservazione non dovrebbero superare i valori sopra riportati, purché l'apertura, la ricostituzione e la diluizione siano state fatte in condizioni aseptiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino: vetro di tipo III (Ph. Eur.) capacità 15 ml.

Chiusura: elemento in materiale elastomero rivestito con fluoropolimero (Ph. Eur.) e ghiera in alluminio.

Fiale: vetro di tipo I (Ph. Eur.) capacità: 4 ml

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

1 flaconcino da 1 g + 1 fiala solvente 4 ml

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

1 flaconcino da 1 g + 1 fiala solvente 4 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Per le informazioni sull'apertura della fiala solvente vedere paragrafo 4.2

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B – Milano

8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

AIC 027939040

Timecef 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

AIC

027939038

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31.12.1992

Data del rinnovo più recente: 16.01.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco