

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cefotaksim Aptapharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

Cefotaksim Aptapharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Cefotaksim Aptapharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje:

Ena viala vsebuje 1 g cefotaksima v obliki natrijevega cefotaksimata (1,048 g).

Cefotaksim Aptapharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje:

Ena viala vsebuje 2 g cefotaksima v obliki natrijevega cefotaksimata (2,096 g).

Cefotaksim Aptapharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

V eni viali z 1 g praška za raztopino za injiciranje je 48 mg natrija.

Cefotaksim Aptapharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

V eni viali z 2 g praška za raztopino za injiciranje je 96 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

pH in osmolalnost:

Cefotaksim Aptapharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

Razredčilo	pH	Osmolalnost (mOsmol/Kg)
4 ml 1% lidokain	5,60	889
4 ml VZI*	5,65	824
4 ml VZI* + 45 ml 0,9% NaCl	5,11	343
4 ml VZI* + 45 ml VZI*	5,20	85

*voda za injekcije

Cefotaksim Aptapharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

Razredčilo	pH	Osmolalnost (mOsmol/Kg)
4 ml 1% lidokain	5,17	343
4 ml VZI*	5,76	1467
4 ml VZI* + 45 ml 0,9% NaCl	5,58	1319
4 ml VZI* + 45 ml VZI*	5,46	641

*voda za injekcije

Prašek je bel ali svetlo rumen.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje

Zdravilo Cefotaksim AptaPharma je indicirano za zdravljenje hudih okužb, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na cefotaksim, kot so:

- okužbe spodnjih dihal: bronhitis, bronhiolitis, pljučnica;
- okužbe ledvic in sečil: bakterijske okužbe spodnjih in zgornjih sečil, nezapletena gonoreja;
- ginekološke okužbe: medenična bakterijska vnetna bolezen, endometritis *, adneksitis *;
- bakteremija, sepsa;
- okužbe kože in mehkih tkiv;
- okužbe v trebušni votlini: peritonitis;
- okužbe kosti in sklepov;
- okužbe centralnega živčnega sistema: meningitis, ventrikulitis.

*Cefotaksim ni aktiven proti sevom klamidije, zato je treba terapijo zaključiti z ustreznimi širokospektralnimi antibiotiki, kot so tetraciklini, makrolidni antibiotiki, derivati kinolona v primeru suma na okužbo s klamidijo.

Preprečevanje

Profilaktično dajanje cefotaksima lahko zmanjša pojavnost nekaterih pooperativnih okužb pri bolnikih med kontaminirani ali potencialno kontaminirani kirurškimi posegi, ali med čistimi kirurškimi posegi, pri katerih bi imela okužba resne učinke (abdominalna ali transvaginalna histerotomija, operacije gastrointestinalnega ali urogenitalnega trakta).

Intraoperativno injiciranje ali infundiranje cefotaksima med carskim rezom (po prerezu popkovine) lahko zmanjša tveganje za pooperativne okužbe.

Pred operacijo debelega črevesa in danke je potrebno mehansko čiščenje črevesja in dajanje antibiotikov, ki se ne absorbirajo.

Upoštevati je treba uradna priporočila za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje

Zdravljenje se lahko začne tudi, preden so na voljo rezultati testiranja občutljivosti na bakterije.

Odrasli

Priporočeni dnevni odmerek je 3 x 1 g.

Odmerjanje se lahko spreminja glede na resnost okužbe, občutljivost mikroorganizmov in stanje bolnika.

Priporočila odmerjanja za različne okužbe:

Gonoreja (nezapletena): 1 g enkrat intramuskularno.

Nezapletene okužbe: 1 g intravensko ali intramuskularno vsakih 12 ur.

Zmerne/hude okužbe: 1 g intravensko ali intramuskularno vsakih 8 ur.

Resne, smrtno nevarne okužbe: 2 g intravensko vsakih 8 ur. Če je potrebno, se odmerek lahko poveča do 12 g.

Za preprečevanje kirurških okužb: 1 g enkrat intravensko, 30-60 minut pred operacijo.

Za carski rez: 1 g intravensko takoj po prerezu popkovine in še 1 g po 6 urah in 12 urah.

Pediatrična populacija

Novorojenčki:

0-1 tednov starosti: 50-100 mg/kg/dan samo intravensko, v dveh enako razdeljenih odmerkih

2-4 tednov starosti: 75-150 mg/kg/dan samo intravensko, v treh enako razdeljenih odmerkih (brez razlike v odmerjanju za nedonošenčke in donošenčke)

Dojenčki, otroci:

Do 50 kg telesne teže glede na resnost okužbe: 50-100 mg/kg/dan, za dojenčke, mlajše od 30 mesecev, samo intravensko, v 3-4 enako razdeljenih odmerkih. Pri življenjsko nevarnih okužbah (meningitisu) so lahko upravičeni višji odmerki - do 100-200 mg/kg/dan v 4-6 enako razdeljenih odmerkih.

Nad 50 kg telesne teže: enako odmerjanje kot za odrasle, glede na posameznika, vendar odmerek ne sme presegati 12 g/dan.

Bolniki z okvaro ledvic

Ker se pri bolnikih s hudo okvaro ledvic zdravilo večinoma ne izloča skozi ledvice, je potrebno zmanjšati odmerek cefotaksima.

Bolnikom z očistkom kreatinina manj kot 10 ml/min je treba po začetnem odmerku 1 g dnevni odmerek prepoloviti, ne da bi spremenili pogostost odmerjanja.

Preprečevanje

Predoperativna profilaksa

1 - 2 g intravensko v enem odmerku, čim bližje začetku operacije. Če operacija traja več kot 90 minut, je nadaljnji odmerek antibiotika upravičen.

Bolniki na hemodializi ali peritonealni dializi:

1-2 g dnevno glede na potek okužbe in splošno stanje bolnika, ki se daje na dan hemodialize, po koncu dialize.

Način uporabe

Daje se intravensko (v obliki bolusne injekcije ali kot infuzija) ali intramuskularno.

Če ga uporabljamo intramuskularno, moramo zdravilo raztopiti v 1% raztopini lidokainijevega klorida.

Otrokom, mlajšim od 30 mesecev, je treba zdravilo dati intravensko, raztopljeno v sterilni vodi za injekcije.

Intravenska uporaba

Raztopino je treba intravensko injicirati od 3 do 5 minut. Čas intravenske injekcije ne sme biti krajši od 3 do 5 minut. Med spremljanjem v obdobju po prihodu zdravila na trg so bile opisane potencialno

smrtno nevarne motnje srčnega ritma pri bolnikih, ki so dobili cefotaksim hitro intravensko po centralnem venskem katetru.

Trajanje intravenske infuzije je 20-60 minut.

Intramuskularna uporaba

Intramuskularno injiciranje je treba dati globoko v glutealno mišico za odrasle in otroke, starejše od 30 mesecev.

Po potrebi lahko intravensko injekcijo damo intramuskularno, vendar se je treba izogibati injekciji volumna nad 4 ml.

Če je treba dati več kot 2 g kot en odmerek ali če je treba odmerek 1 g dati več kot dvakrat na dan, je priporočljivo cefotaksim dajati intravensko.

Cefotaksim AptaPharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

Če 1 g cefotaksima razopimo v 14 ml vode za injekcije, dobimo fiziološko raztopino.

To zdravilo vsebuje 2,1 mmol natrija.

Cefotaksim AptaPharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

Če 2 g cefotaksima raztopimo v 28 ml vode za injekcije, dobimo fiziološko raztopino.

To zdravilo vsebuje 4,2 mmol natrija.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Cefotaksim je kontraindiciran pri pacientih:

- s preobčutljivostjo na cefotaksim in/ali druge cefalosporine;
- s predhodnimi alergijskimi reakcijami na peniciline – med penicilini in cefalosporini lahko pride do pojava navzkrižnih alergijskih reakcij (glejte poglavje 4.4).

Cefotaksima, razredčenega z lidokainom, nikoli ne smete uporabljati:

- po intravenski poti;
- pri dojenčkih, starih <30 mesecev;
- pri bolnikih s preobčutljivostjo na lidokain ali druge lokalne amidne anestetike v anamnezi;
- pri bolnikih s srčnim blokom brez srčnega spodbujevalnika;
- pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Anafilaktične reakcije

Pri bolnikih, ki so prejeli cefotaksim, so poročali o resnih, tudi usodnih preobčutljivostnih reakcijah (glejte poglavji 4.3. in 4.8). Pred vsakim novim ciklom zdravljenja z zdravilom je treba pridobiti podrobne informacije o preobčutljivosti, zlasti na betalaktamske antibiotike. Če se pojavijo preobčutljivostne reakcije, je treba zdravljenje prekiniti. Uporaba cefotaksima je absolutno kontraindicirana pri osebah, ki imajo v anamnezi takojšnjo preobčutljivost na cefalosporine. V primeru dvoma mora biti zdravnik prisoten med prvim dajanjem zdravila, da se lahko takoj odzove ob pojavu anafilaktičnih reakcij.

Zaradi obstoječe 5-10% navzkrižne občutljivosti med penicilini in cefalosporini je treba cefalosporine uporabljati izjemno previdno pri bolnikih, ki so alergični na penicilin, ob prvi uporabi zdravila pa je

potreben natančen nadzor. Preobčutljivostne reakcije (anafilaktične reakcije) med dvema vrstama antibiotikov so lahko resne in celo smrtno.

Cefotaksim je treba uporabljati previdno pri bolnikih z nagnjenostjo k alergijam in bronhialno astmo.

Hude kožne reakcije

V povezavi z zdravljenjem s cefotaksimom so v obdobju trženja poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Pri predpisovanju zdravila je treba bolnike podučiti o znakih in simptomih kožnih reakcij.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje s cefotaksimom takoj prekiniti. Če so se pri bolniku ob uporabi cefotaksima pojavili AGEP, SJS, TEN ali DRESS, se zdravljenje s cefotaksimom ne sme ponovno začeti in ga je treba dokončno ukiniti.

Pri otrocih se pojav izpuščaja lahko zamenja z osnovno okužbo ali alternativnim infekcijskim procesom, zato morajo zdravniki pri otrocih, pri katerih se med zdravljenjem s cefotaksimom pojavijo simptomi izpuščaja in zvišane telesne temperature, pomisliti na možnost reakcije na cefotaksim.

Prekomerna razrast neobčutljivih mikroorganizmov

Tako kot pri drugih antibiotikih, lahko pri zdravljenju s cefotaksimom pride do prekomernega razrasta kandidate, pri dolgotrajnem zdravljenju pa do prekomernega razrasta mikroorganizmov, neobčutljivih na cefotaksim, kot sta *Enterococcus* spp. in *Clostridioides* (prej *Clostridium*) *difficile*. Če pride do prekomernega razrasta, je treba antibiotik ukiniti in uvesti specifično terapijo. Potrebna je občasna ocena bolnikovega stanja.

PsevdOMEMBRANSKI kolitis (driska, povezana s *Clostridioides difficile*)

Na s *Clostridioides difficile* povezano drisko lahko kaže driska, zlasti huda in/ali trajna, ki se pojavi med zdravljenjem ali prvih nekaj tednov po zdravljenju. Diagnozo tega redkega stanja, ki je lahko usodno, je možno potrditi z endoskopsko ali histološko preiskavo. S *Clostridioides difficile* povezana driska je lahko blaga do življenjsko nevarna, njena najhujša oblika je psevdOMEMBRANSKI kolitis. Kot možno diagnozo ga je treba upoštevati pri bolnikih, pri katerih se med jemanjem cefotaksima ali po njem pojavi driska.

Pri sumu na psevdOMEMBRANSKI kolitis je treba cefotaksim nemudoma ukiniti in brez odlašanja uvesti ustrezno specifično antibiotično zdravljenje.

Razvoj s *Clostridioides difficile* povezane driske lahko pospeši zastajanje blata. Bolniki ne smejo jemati zdravil, ki zavirajo peristaltiko.

Hematološke reakcije

Tako kot pri drugih betalaktamskih antibiotikih se lahko med zdravljenjem s cefotaksimom, zlasti v primeru dolgotrajnega zdravljenja, pojavijo levkopenija, nevtropenija in, redkeje, agranulocitoza. Med zdravljenjem, ki traja dlje od 7 do 10 dni, je treba spremljati krvno sliko, še posebej število rdečih krvničk, belih krvničk in krvnih ploščic in ob pojavu nevtropenije zdravljenje ukiniti. Poročali so o nekaj primerih eozinofilije in trombocitopenije, ki sta po prekinitvi zdravljenja hitro minili. Poročali so še o primerih hemolitične anemije (glejte poglavje 4.8).

Bolniki z okvaro ledvic

Odmerek je treba prilagoditi na podlagi izračunanega kreatininskega očistka (glejte poglavje 4.2).

Cefotaksim je treba dajati previdno ob sočasni uporabi z aminoglikozidi, probenecidom ali drugimi

nefrotoksičnimi zdravili (glejte poglavje 4.5). Pri teh bolnikih ter pri starejših bolnikih in bolnikih z obstoječo okvaro ledvic je treba spremljati delovanje ledvic.

Nevrotoksičnost

Veliki odmerki betalaktamskih antibiotikov, tudi cefotaksima, lahko zlasti pri bolnikih z insuficienco ledvic povzročijo encefalopatijo (npr. motnje zavesti, nenormalne gibe in konvulzije) (glejte poglavje 4.8).

Bolnike je treba poučiti, da morajo pred nadaljevanjem zdravljenja o pojavu takšnih reakcij nemudoma obvestiti zdravnika.

Previdnost pri dajanju

Med spremljanjem v obdobju po prihodu zdravila na trg so o življenjsko nevarni aritmiji med hitrim intravenskim dajanjem cefotaksima poročali pri zelo malo bolnikih, ki so prejeli cefotaksim skozi centralni venski kateter. Upoštevati je treba priporočeno trajanje injiciranja ali infundiranja (glejte poglavje 4.2).

Za kontraindikacije za oblike, ki vsebujejo lidokain, glejte poglavje 4.3.

Vpliv na laboratorijske izvide

Tako kot pri drugih cefalosporinih so tudi pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili s cefotaksimom, poročali o lažno pozitivnem Coombsovem preizkusu. Ta pojav lahko spremeni izvid navzkrižnega preizkusa ujemanja krvi.

Izvid določanja glukoze v urinu z nespecifičnimi redukcijskimi sredstvi je lahko lažno pozitiven. Do tega ne prihaja pri uporabi specifične metode z glukoza-oksidado.

Vnos natrija

Cefotaksim AptaPharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

To zdravilo vsebuje 48 mg natrija na 1,0 g, kar je enako 0,024% največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Cefotaksim AptaPharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

To zdravilo vsebuje 96 mg natrija na 2,0 g, kar je enako 0,048% največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Bakteriostatiki

Sočasna uporaba bakteriostatičnih antibakterijskih zdravil, npr. tetraciklina in kloramfenikola, lahko povzroči antagonistične učinke.

Urikozuriki

Probenecid moti prenos cefotaksima skozi ledvične tubule, zato je povečana izpostavljenost cefotaksimu za približno 2-krat in zmanjšuje ledvični očistek na približno polovico terapevtskih odmerkov. Prilagoditev odmerka cefotaksima pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo zaradi velikega terapevtskega okna ni potrebna. Pri bolnikih z okvaro ledvic je lahko potrebna prilagoditev odmerka (glejte poglavji 4.4. in 4.2).

Aminoglikozidni antibiotiki in diuretiki

Cefotaksim lahko tako kot drugi cefalosporini poveča nefrotoksične učinke nefrotoksičnih zdravil, kot so aminoglikozidi ali močni diuretiki (npr. furosemid). Pri teh bolnikih je potrebno spremljanje ledvičnega delovanja (glejte poglavje 4.4).

Peroralni kontraceptivi

Cefotaksim lahko zmanjša učinkovitost peroralnih kontraceptivov. Med terapijo s cefotaksimom se priporoča uporaba dopolnilnih kontracepcijskih metod.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Kontracepcija

Cefotaksim lahko zmanjša učinkovitost peroralnih kontraceptivov. Zato je treba med zdravljenjem s cefotaksimom uporabiti alternativno, učinkovito in varno kontracepcijsko sredstvo.

Nosečnost

Varnost cefotaksima med nosečnostjo ni dokazana.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja. Vendar pa pri nosečnicah ni ustreznih dobro nadzorovanih študij.

Cefotaksim prehaja skozi placento. Uporaba cefotaksima je med nosečnostjo upravičena le, če je pričakovana korist zdravljenja večja od možnega tveganja.

Dojenje

Cefotaksim se izloča v materino mleko.

Učinkov na črevesno fiziološko floro dojenčka, katerih posledice so lahko driska, naselitev kvasovkam podobnih glivic in senzibilizacija, ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prekinitvijo zdravljenja z zdravilom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cefotaksim lahko povzroči omotico, kar lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Veliki odmerki lahko zlasti pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic povzročijo encefalopatijo (npr. motnje zavesti, nenormalne gibe in konvulzije) (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba odsvetovati vožnjo in upravljanje strojev, če se pojavijo opisani simptomi.

V takšnih primerih ne vozite in ne upravljajte strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, povezani z uporabo cefotaksima, se pojavljajo redko in so na splošno blagi in prehodni. Pojavijo se lahko naslednji neželeni učinki:

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥1/100 to <1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>				superinfekcija (glejte poglavje 4.4)
<i>Bolezni krvi in limfatičnega</i>			levkopenija, eozinofilija,	odpoved kostnega mozga,

<i>sistema</i>			trombocitopenija	pancitopenija, nevtropenija, agranulocitoza (glejte poglavje 4.4), hemolitična anemija
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			Jarisch-Herxheimerjeva reakcija	anafilaktične reakcije, angioedem, bronhospazem, anafilaktični šok
<i>Bolezni živčevja</i>			konvulzije (glejte poglavje 4.4)	glavobol, omotica, encefalopatija (npr. motnje zavesti, nenormalni gibi) (glejte poglavje 4.4)
<i>Srčne bolezni</i>				aritmija po hitri bolusni infuziji skozi centralni venski kateter
<i>Bolezni prebavil</i>			driska	navzea, bruhanje, trebušna bolečina, psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.4)
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>			povečanje koncentracij jetrnih encimov (ALT, AST, LDH, gama-GT in/ali alkalne fosfataze) in/ali bilirubina	hepatitis* (včasih z zlatenico)
<i>Bolezni kože in podkožja</i>			izpuščaj, pruritus, urtikarija	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (glejte poglavje 4.4), akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP), reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4)
<i>Bolezni sečil</i>			zmanjšano delovanje ledvic/povečanje koncentracije	akutna odpoved ledvic (glejte poglavje 4.4), intersticijski nefritis

			kreatinina (zlasti pri sočasnem predpisovanju z aminoglikozidi)	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	<i>oblike za intramuskularno dajanje: bolečina na mestu vboda</i>		<i>zvišana telesna temperatura, vnetne reakcije na mestu vboda, tudi flebitis/tromboflebitis</i>	<i>oblike za intramuskularno dajanje (v primeru, da uporabljeno topilo vsebuje lidokain): sistemske reakcije na lidokain</i>

* izkušnje v obdobju po prihodu zdravila na trg

Jarisch-Herxheimerjeva reakcija

Prve dni zdravljenja borelioze se lahko pojavi Jarisch-Herxheimerjeva reakcija. Ta se kaže z visoko temperaturo, vročino, glavobolom in bolečinami v sklepih.

Po večtedenskem zdravljenju lymške borelioze so poročali o pojavu enega ali več naslednjih simptomov: kožnem izpuščaju, srbenju, zvišani telesni temperaturi, levkopeniji, povečanju koncentracij jetrnih encimov, oteženem dihanju in nelagodju v sklepih. Do neke mere so te manifestacije posledica simptomov bolezni, za katero se bolnik zdravi.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Opazili so povečanje koncentracij jetrnih encimov (ALT, AST, LDH, gama-GT in/ali alkalne fosfataze) in/ali bilirubina. Odstopanja laboratorijskih vrednosti lahko redko presežejo dvakratno zgornjo mejo normalne vrednosti in povzročijo poškodbo jeter, običajno s holestatičnim vzorcem in pogosto asimptomatsko.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi, ki se pojavijo po prevelikem odmerku, se večinoma ujemajo s profilom neželenih učinkov. Dajanje velikih odmerkov betalaktamskih antibiotikov, vključno s cefotaksimom, lahko povzroči reverzibilno encefalopatijo.

Po vnosu prevelikega odmerka je treba cefotaksim ukiniti in uvesti podporno zdravljenje, ki zajema ukrepe za pospešitev izločanja zdravila in simptomatsko zdravljenje neželenih učinkov (npr.

konvulzij). Ni specifičnega antidota.

Koncentracijo cefotaksima v serumu je možno zmanjšati s hemodializo ali peritonealno dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, cefalosporini tretje generacije, oznaka ATC: J01DD01

Mehanizem delovanja

Cefotaksim je cefalosporinski antibiotik tretje generacije s širokim spektrom baktericidnega delovanja. Baktericidne lastnosti cefotaksima so posledica zaviranja sinteze celične stene.

Mehanizem rezistence

Odpornost na cefotaksim je lahko posledica produkcije betalaktamaz z razširjenim spektrom delovanja, ki lahko učinkovito hidrolizirajo cefalosporine, posledica indukcije in/ali konstitutivne ekspresije encimov AMPc, posledica nepropustnosti bakterijske membrane ali posledica mehanizma iztočne membranske črpalke.

Antibakterijski spekter cefotaksima

Gram-pozitivni aerobi:

Staphylococcus aureus (ki proizvaja penicilinazo in ne sevov)

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pyogenes (skupina A)

Streptococcus agalactiae (skupina B)

Streptococcus pneumoniae (*Streptococcus faecalis* in drugi sevi skupine *Streptococcus* iz skupine D so običajno odporni!)

Korinebakterije

Gram-negativni aerobi

Neisseria gonorrhoeae (ki proizvaja penicilinazo in ne sevov)

Neisseria meningitidis

nekateri sevi *Pseudomonas*

Enterobakterije:

Escherichia coli

vrste *Enterobacter* (nekateri sevi so odporni!)

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

vrste *Klebsiella*

vrste *Citrobacter*

Morganella morganii

šigela

vrste *Serratia*

Haemophilus influenzae (vključno s sevi, odpornimi na ampicilin)

Gram-pozitivni anaerobi

vrste Peptococcus
vrste Peptostreptococcus
vrste Clostridium (večina *Clostridioides difficile* je odporna!)

Gram-negativni anaerobi

vrste Bacteroides, med njimi nekateri sevi *Bacteroides fragilis*

Odporni sevi:

MRSA, sevi MRSE

vrste Enterococcus

vrste Chlamydia

vrste Mycoplasma

Večina bakterij *Bacteroides fragilis* in sevi *Clostridioides difficile*.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in porazdelitev

Po 1000 mg intravenski bolusni injekciji se povprečne najvišje plazemske koncentracije cefotaksima gibljejo med 81 in 102 mikrograma/ml. Pri odmerjanju 500 mg in 2000 mg cefotaksima se plazemske koncentracije gibljejo med 38 in 200 mikrogramov/ml. Ni dokazov o kopičenju po dajanju 1000 mg intravensko ali 500 mg intramuskularno 10 ali 14 dni.

Navidezni volumen porazdelitve cefotaksima v stanju dinamičnega ravnovesja je 21,6 l/1,73 m² po 1 g intravenozne 30-minutne infuzije.

Koncentracije cerebrospinalne tekočine so nižje, kadar meninge niso vnete, vendar so pri otrocih z meningitisom med 3 in 30 mikrogrami/ml. Cefotaksim običajno prehaja krvno-možgansko pregrado v ravneh nad minimalno zaviralno koncentracijo običajnih občutljivih patogenov, kadar so vnete meninge.

Pri odmerkih 1 ali 2 g cefotaksima v gnojnem sputumu, bronhialnem izločku in plevralni tekočini dosežemo koncentracije (0,2-5,4 mikrogramov/ml), ki zavirajo večino gramnegativnih bakterij. Pri običajnih terapevtskih odmerkih se v ženskih reproduktivnih organih, tkivu prostate, intersticijski tekočini, ledvičnem tkivu, peritonealni tekočini in steni žolčnika podobno dosežejo koncentracije, ki bodo verjetno učinkovite proti večini občutljivih organizmov. Visoke koncentracije cefotaksima in njegovega presnovka dezacetil-cefotaksima dosežemo v žolču.

Biotransformacija in izločanje

Cefotaksim se delno presnovi pred izločanjem. Glavni metabolit je mikrobiološko aktiven dezacetil-cefotaksim. Večina odmerka cefotaksima se izloči z urinom - približno 60% kot nespremenjeno zdravilo in nadaljnjih 24% kot dezacetil-cefotaksim. Plazemski očistek naj bi bil med 260 in 390 ml/min, ledvični očistek pa od 145 do 217 ml/min.

Po intravenski uporabi cefotaksima pri zdravih odraslih je razpolovni čas izločanja matične spojine 0,9 do 1,14 ure, metabolita dezacetila pa približno 1,3 ure.

Pri novorojenčkih na farmakokinetiko vplivata gestacijska in kronološka starost, razpolovni čas je podaljšan pri nedonošenčkih in novorojenčkih z majhno težo ob rojstvu iste starosti.

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro se razpolovni čas izločanja cefotaksima minimalno poveča na približno 2,5 ure, medtem ko se razpolovni čas dezacetil-cefotaksima poveča na približno 10 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na podlagi študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, rakotvornosti in reproduktivne toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Cefotaksima in aminoglikozidov se ne sme mešati v isti injekcijski brizgi ali tekočinah za perfuzijo.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rekonstituirano zdravilo je treba uporabiti takoj po redčenju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

Med shranjevanjem lahko barva pripravljene raztopine postane bolj intenzivna.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cefotaksim Aptapharma 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje v steklenih vialah (steklo tipa III) volumna 10 ml, zaprte z gumijastim (bromobutilnim) zamaškom premera 20 mm, škatla z 1 ali 10 vialami.

Cefotaksim Aptapharma 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje v steklenih vialah (steklo tipa III) volumna 20 ml, zaprte z gumijastim (bromobutilnim) zamaškom premera 20 mm, škatla z 1 ali 10 vialami

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Priprava raztopine mora potekati v aseptičnih pogojih. Cefotaksim je kompatibilen z naslednjimi raztopinami:

- vodo za injekcije,
- 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida,
- 1% raztopino lidokainijevega klorida.

Priprava raztopine

Intramuskularna uporaba

S stresanjem raztopite vsebino vial zdravila Cefotaksim AptaPharma 1 g oz. 2 g v 4 ml oz. 5 ml vode za injekcije ali 10 mg/ml (1 %) raztopine lidokainijevega klorida za injiciranje. Raztopino je treba injicirati globoko intramuskularno.

Raztopin zdravila Cefotaksim AptaPharma 1 g oz. 2 g, pripravljenih z lidokainom za intramuskularno uporabo, se ne sme dajati intravensko!

Intravenska uporaba

Neposredna intravenska injekcija – s stresanjem raztopite vsebino vial zdravila Cefotaksim AptaPharma 1 g oz. 2 g v vsaj 4 ml oz. 10 ml vode za injekcije. Raztopino je treba injicirati od 3 do 5 minut. Med spremljanjem v obdobju po prihodu zdravila na trg so bile opisane potencialno smrtno nevarne motnje srčnega ritma pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli cefotaksim hitro intravensko po centralnem venskem katetru.

Intravenska infuzija

S stresanjem raztopite vsebino vial zdravila Cefotaksim AptaPharma 1 g v 4 ml vode za injekcije, nato dodatno razredčite s 40 do 50 ml ene od naslednjih raztopin za infundiranje: 9 mg/ml (0,9 %) natrijevim kloridom ali vodo za injekcije.

Kratkotrajno intravensko infuzijo je treba dati v 20 minutah.

Intravenska kapljična infuzija

S stresanjem raztopite vsebino vial zdravila Cefotaksim AptaPharma 2 g v 10 ml sterilne vode za injekcije; nato dodatno razredčite s 100 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrijevim kloridom. Intravensko kapljično infuzijo je treba dati v 50-60 minutah.

Cefotaksima in aminoglikozidov se ne sme mešati v isti brizgi ali perfuzijski tekočini.

Pripravljena raztopina je od svetlo rumene do rumene barve. Če raztopina vsebuje neraztopljene delce, je ne smete uporabiti. Izvlecite le en odmerek pripravljene raztopine. Vso neporabljeno raztopino je treba zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM Z ZDRAVILOM

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likožarjeva 6
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02741/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8.9.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.3.2024