POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cefotaksim Lek 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje
Cefotaksim Lek 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 viala (prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje) vsebuje 1 g cefotaksima v obliki 1,048 g natrijevega cefotaksimata.

1 viala (prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje) vsebuje 2 g cefotaksima v obliki 2,096 g natrijevega cefotaksimata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Zdravilo vsebuje natrij.
V 1 viali z 1 g praška za raztopino za injiciranje/infundiranje je 2,2 mmol (50,5 mg) natrija.
V 1 viali z 2 g praška za raztopino za injiciranje/infundiranje je 4,4 mmol (101,0 mg) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje (belkast do bledo rumen kristalni prašek).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cefotaksim je namenjen zdravljenju naslednjih okužb, ki jih povzročajo na cefotaksim občutljivi mikroorganizmi:

- okužbe dihal, kot je na primer pljučnica
- okužbe sečil
- okužbe ušes, nosu in grla
- sepsa
- endokarditis
- meningitis
- okužbe kosti in sklepov
- okužbe kože in mehkih tkiv
- okužbe v trebuhu, kot je na primer peritonitis
- okužbe v ginekologiji

- gonoreja
- lymska borelioza (zdravljenje poznih nevroloških manifestacij lymske borelioze)

Cefotaksim lahko uporabljamo tudi pri preventivi infekcij pri kirurških posegih (gastrointestinalni kirurški posegi, urogenitalni kirurški posegi, kirurški posegi v porodništvu in ginekologiji).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerek, uporaba in presledek med dvema aplikacijama so odvisni od vrste in hudosti okužbe, občutljivosti mikroorganizma in bolnikovega stanja.

Cefotaksim lahko dajemo intravensko ali intramuskularno.

Intravenska uporaba:
Pri intermitentnem intravenskem injiciranju je treba raztopino injicirati 3 do 5 minut. V obdobju trženja zdravila so pri zelo majhnem številu bolnikov, ki so prejeli hitro intravensko infuzijo cefotaksima skozi centralni venski kateter, poročali o potencialnih življenje ogrožajočih aritmijah.
Intravensko injekcijo ali infuzijo priporočamo bolnikom s hudimi infekcijami (sepso, peritonitisom, meningitisom) ter bolnikom, pri katerih je zmanjšana odpornost organizma zaradi kroničnih bolezni, travme ali kirurških posegov.

Cefotaksima in aminoglikozidov se ne sme mešati v isti brizgi ali dajati v isti infuzijski raztopini.

Odrasli in otroci s telesno maso 50 kg ali več:

Indikacija	Dnevni odmerek (g)	Odmerek, frekvenca in način uporabe
nezapletena gonoreja	1	enkratni odmerek 1 g i.m.
nezapletene okužbe	2–4	1–2 g vsakih 12 ur i.m. ali i.v.
zmerne/hude okužbe	3–6	1–2 g vsakih 8 ur i.m. ali i.v.
infekcije, ki zahtevajo višje odmerke (sepsa)	6–8	2 g vsakih 6–8 ur i.v.
življenjsko nevarne infekcije	do 12 g	2 g vsake 4 ure i.v.

Novorojenčki, majhni otroci in otroci s telesno maso manjšo od 50 kg:

Bolnik	Starost ali telesna masa	Dnevni odmerek	Frekvenca in način uporabe
novorojenček	0–1 teden	100 mg/kg/dan	vsakih 12 ur i.v.
novorojenček	1–4 tedni	150 mg/kg/dan	vsakih 8 ur i.v.
majhni otroci in otroci	1 mesec –12 let (manj kakor 50 kg)	100–200 mg/kg/dan	vsakih 6–8 ur i.m. ali i.v.

Največji dnevni odmerek za odrasle je 12 g, za otroke pa 200 mg/kg/dan.

Zmanjšano delovanje ledvic

Pri okvarah ledvične funkcije moramo odmerek prilagoditi stopnji okvare. Pri ledvični okvari (očistek kreatinina pod 20 ml/min (0,33 ml/s)) navadno odmerek zmanjšamo na polovico.

Starejši bolniki (nad 65 let)
Če je delovanje jeter in ledvic normalno, prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Preprečevanje okužb pri kirurških posegih
- Odrasli: enkratni odmerek od 1 g intravensko ali intramuskularno 30 do 90 minut pred posegom.
- Carski rez: 1 g intravensko pri prekinitvi popkovnice, nato 1 g intramuskularno ali intravensko 6 in 12 ur po prvem odmerku.

4.3 Kontraindikacije
- Preobčutljivost na cefalosporine.
- Pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli preobčutljivostno reakcijo na cefotaksim in/ali katerokoli sestavino zdravila Cefotaksim Lek prašek za raztopino za injiciranje/ infundiranje navedeno v poglavju 6.1.

Med penicilini in cefalosporini lahko pride do navzkrižne alergijske reakcije (glejte poglavje 4.4).

Za farmacevtske oblike, ki vsebujejo lidokain:
- znana preobčutljivost na lidokain ali druge lokalne anestetike amidnega tipa
- srčni blok , kadar ni nameščen srčni spodbujevalnik
- hudo srčno popuščanje
- intravenska aplikacija
- otroci, mlajši od 30 mesecev

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot pri drugih antibiotikih lahko uporaba cefotaksima, zlasti dolgotrajna, povzroči prekomeren razrast neobčutljivih bakterij. Bolnikovo stanje je treba redno ocenjevati. Če pride med zdravljenjem do superinfekcije, je treba ustrezno ukrepati.

- Anafilaktične reakcije

Pri bolnikih, ki so prejemali cefotaksim, so poročali o resnih, občasno tudi usodnih preobčutljivostnih reakcijah (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
Če se pojavi preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje ustaviti.
Uporaba cefotaksima je strogo kontraindicirana pri osebah z neposredno preobčutljivostno reakcijo na cefalosporine v anamnezi.
Ker obstaja navzkrižna alergija med penicilini in cefalosporini, je treba slednje pri bolnikih, občutljivih na penicillin, uporabljati skrajno previdno.

- Resne bulozne reakcije

Pri uporabi cefotaksima so poročali o primerih resnih buloznih kožnih reakcij, kot sta Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba opozoriti, naj se v primeru pojava reakcij na koži in/ali sluznicah pred nadaljevanjem zdravljenja takoj posvetujejo z zdravnikom.

- Bolezen, povzročena s *Clostridium difficile* (npr. psevdomembranski kolitis)

Driska, zlasti huda in/ali perzistentna, ki se pojavi med zdravljenjem ali v prvih tednih po koncu zdravljenja, lahko opozarja na bolezen, povzročeno s *Clostridium difficile* (CDAD-Clostridium difficile associated disease).
Klinična slika CDAD lahko sega od blage do življenje ogrožajoče, med slednje sodi psevdomembranski kolitis. To redko stanje, ki pa se lahko konča tudi s smrtnim izidom, lahko odkrijemo s pomočjo endoskopske in /ali histološke preiskave.
Na to diagnozo je treba pomisliti pri bolnikih, ki imajo med zdravljenjem s cefotaksimom ali po njem drisko.
Če obstaja sum na psevdomembranski kolitis, je treba zdravljenje s cefotaksimom takoj ustaviti in nemudoma začeti z ustrezeno antibiotično terapijo. Zastajanje blata lahko pospeši nastanek bolezni, povzročene s Clostridium difficile.
Bolnik ne sme jemati zdravil, ki zavirajo peristaltiko.

- Hematološke reakcije

Med zdravljenjem s cefotaksimom, še zlasti dolgotrajnim, se lahko razvijejo levkopenija, nevtropenija in redkeje agranulocitoza. Če bolnik prejema zdravilo dlje kot 7-10 dni, je treba spremljati krvno sliko ter v primeru pojava nevtropenije zdravljenje ustaviti.
Poračali so o primerih eozinofilije in trombocitopenije, ki sta po prenehanju zdravljenja takoj izginili. Prav tako so poročali o primerih hemolitične anemije (glejte poglavje 4.8).

- Bolniki z okvaro ledvične funkcije

Odmerek je treba prilagoditi glede na izračunani očistek kreatinina (glejte poglavje 4.2).

Previdnost je potrebna, kadar cefotaksim dajemo skupaj z aminoglikozidi; probenecidom ali drugimi nefrotoksičnimi zdravili (glejte poglavje 4.5). Pri tej skupini bolnikov je treba spremljati ledvično funkcijo, prav tako tudi pri starejših bolnikih in tistih s predobstoječo ledvično okvaro.

- Nevrotoksičnost

Visoki odmerki betalaktamskih antibiotikov, vključno s cefotaksimom, lahko zlasti pri bolnikih z oslabljenim delovanjem ledvic vodijo v encefalopatijo (npr. motnjo zavesti, nenormalne gibe in konvulzije) (glejte poglavje 4.8).
Bolnike je treba opozoriti, naj se glede nadaljevanja zdravljenja takoj posvetujejo s svojim zdravnikom, če pride do takšne reakcije.

- Previdnostni ukrepi pri dajanju zdravila

V obdobju trženja zdravila so poročali o potencialni življenje ogrožajoči aritmiji pri zelo majhnem številu bolnikov, ki so prejeli hitro intravensko infuzijo cefotaksima skozi centralni venski kateter. Upoštevati je treba priporočeni čas injiciranja ali infundiranja (glejte poglavje 4.2).
Za kontraindikacije za farmacevtske oblike , ki vsebujejo lidokain, glejte poglavje 4.3.

- Vpliv na laboratorijske preiskave

Tako kot pri drugih cefalosporinih so tudi pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili s cefotaksimom, poročali o lažno pozitivnem Coombsovem testu. Ta pojav lahko neugodno vpliva na izvid navzkrižnega preizkusa ujemanja krvi.
Test za določanje krvnega sladkorja v seču z uporabo nespecifičnih redukcijskih sredstev lahko da lažno-pozitivne rezultate. Do tega ne pride pri uporabi specifične glukozno-oksidazne metode.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila
Ena viala z 1 g praška za raztopino za injiciranje ali infundiranje vsebuje 2,2 mmol (50,5 mg) natrija.
Ena viala z 2 g praška za raztopino za injiciranje ali infundiranje vsebuje 4,4 mmol (101,0 mg) natrija.
To zdravilo vsebuje več kot 8,7 mmol (200 mg) natrija v maksimalnem dnevnem odmerku. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Z drugimi zdravili

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).

- Tako kot drugi cefalosporini lahko tudi cefotaksim okrepi učinke nefrotoksičnih zdravil, kot so na primer aminoglikozidi ali močni diuretiki (npr. furosemid). Treba je spremljati ledvično funkcijo (glejte poglavje 4.4).

Aminoglikozidni antibiotiki in diuretiki:
Kot velja za ostale cefalosporine, lahko tudi cefotaksim okrepi nefrotoksične učinke nefrotoksičnih zdravil, kot so aminoglikozidi ali močni diuretiki (npr. furosemid). Pri teh bolnikih je treba spremljati ledvično funkcijo (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Varnosti cefotaksima pri nosečnicah niso preučevali.
Raziskave na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov z ozirom na reproduktivno toksičnost, vendar pa ustreznih in dobro kontroliranih raziskav pri nosečnicah ni.
Cefotaksim prehaja skozi placento. Zato se tega zdravila med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če pričakovane koristi odtehtajo morebitno tveganje za plod.

Dojenje
Cefotaksim prehaja v materino mleko.

Učinkov na fiziološko črevesno floro dojenega otroka, ki lahko povzročijo pojav driske, kolonizacijo s kvasovkam podobnimi glivicami in senzibilizacijo dojenčka, ni mogoče izključiti.
Treba se je odločiti bodisi za prenehanje dojenja bodisi prenehanje zdravljenja, pri čemer je treba upoštevati korist dojenja za otroka in pričakovano korist zdravljenja za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Dokazov, da cefotaksim neposredno vpliva na bolnikovo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, ni.
Visoki odmerki cefotaksima lahko, zlasti pri bolnikih z oslabljenim delovanjem ledvic, povzročijo encefalopatijo (npr. izgubo zavesti, nenormalne gibe in konvulzije) (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba opozoriti, naj ne vozijo ali upravljajo s stroji, če se pri njih pojavi kateri od teh simptomov.

4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvi pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.
Zelo pogosti (≥ 1/10); pogosti (≥ 1/100 do < 1/10); občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100); redki (≥ 1/10.000 do 1/1.000); zelo redki (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*.
*Izkušnje iz obdobja trženja zdravila

Infekcijske in parazitske bolezni
Neznano: superinfekcija (glejte poglavje 4.4)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema
Občasno: levkopenija, eozinofilija, trombocitopenija
Neznano: nevtropenija, agranulocitoza (glejte poglavje 4.4), hemolitična anemija

Bolezni imunskega sistema
Občasno: Jarisch-Herxheimerjeva reakcija
Neznano: anafilaktična reakcija, angioedem, bronhospazem, anafilaktični šok

Bolezni živčevja
Občasno: konvulzije (glejte poglavje 4.4)
Neznano: glavobol, omotičnost, encefalopatija (npr. motnje zavesti, nenormalni gibi) (glejte poglavje 4.4)

Srčne bolezni
Neznano: aritmija po hitrem dajanju infuzije v bolusu skozi centralni venski kateter

Bolezni prebavil
Občasno: driska
Neznano: navzeja, bruhanje, bolečine v trebuhu, psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.4)

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
Občasno: povečanje ravni jetrnih encimov (AST, ALT, LDH, gama-GT in/ali alkalne fosfataze in/ali bilirubina)
Neznano: hepatitis* (včasih z zlatenico)

Bolezni kože in podkožja
Občasno: kožni izpuščaji, srbenje, koprivnica
Neznano: eksudativni multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (glejte poglavje 4.4)

Bolezni sečil
Občasno: zmanjšanje delovanja ledvic / povečanje ravni kreatinina (zlasti pri sočasni uporabi z aminoglikozidi)
Neznano: intersticijski nefritis

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
Zelo pogosto - za intramuskularne oblike: bolečina na mestu injiciranja
Občasno: vročina, vnetne reakcije na mestu injiciranja, vključno s flebitisom / tromboflebitisom
Neznano – za intramuskularne oblike (kjer vehikel vsebuje lidokain)*:* sistemske reakcije na lidokain

Jarisch-Herxheimerjeva reakcija
Pri zdravljenju borelioze se lahko v prvih dneh zdravljenja pojavi Jarisch-Herxheimerjeva reakcija.
Po večtedenskem zdravljenju borelioze so poročali o pojavu enega ali več naslednjih simptomov: kožni izpuščaj, srbenje, vročina, levkopenija, povišanje jetrnih encimov, težave z dihanjem, bolečine v sklepih.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
Opazili so porast jetrnih encimov (ALT, AST, LDH, gama-GT in/ali alkalne fosfataze) in/ali bilirubina. Te nenormalne laboratorijske vrednosti redko presežejo dvakratno zgornjo mejo normalnega območja in nakazujejo na vzorec poškodbe jeter, navadno holestatske in pogosto asimptomatske.

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 Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Center za zastrupitve, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana, Faks: + 386 (0)1 434 76 46, e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve
Simptomi prevelikega odmerjanja večinoma ustrezajo profilu neželenih učinkov.

V primeru dajanja visokih odmerkov beta-laktamskih antibiotikov, vključno s cefotaksimom, obstaja tveganje reverzibilne encefalopatije.

Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba dajanje cefotaksima prekiniti in uvesti podporne ukrepe, ki vključujejo ukrepe za pospeševanje izločanja ter simptomatsko zdravljenje neželenih učinkov (npr. konvulzij).

Specifičnega antidota ni. Raven cefotaksima v serumu je mogoče zmanjšati s hemodializo ali peritonealno dializo.

Zdravljenje preobčutljivostnih reakcij
Pri anafilaktičnem šoku so potrebni takojšnji protiukrepi. Ob pojavu prvih znakov preobčutljivostnih reakcij (npr. kožne reakcije kot na primer kožni izpuščaji ali koprivnica, glavobol, navzea, vznemirjenost), je treba prenehati z dajanjem zdravila Cefotaksim Lek. V primeru hudih preobčutljivostnih reakcij ali anafilaktičnih reakcij je treba začeti z nujnimi zdravstvenimi ukrepi, kot je dajanje adrenalina in/ali glukokortikoidov. Glede na klinično izraženost so lahko potrebni dodatni zdravstveni ukrepi (npr. umetno dihanje, dajanje zaviralcev histaminskih receptorjev). V primeru cirkulacijskega kolapsa je treba začeti z oživljanjem po trenutno veljavnih smernicah.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, drugi betalaktamski antibiotiki
ATC oznaka: J01DD01

Mehanizem delovanja cefotaksima se ne razlikuje od mehanizma delovanja ostalih cefalosporinov.
Veže se na bakterijske proteine in tako zavira sintezo celične stene bakterij.

Mejne vrednosti
Mejne vrednosti MIK za cefotaksim po EUCAST (25.5.2009 (v2.0)) so naslednje:

Mikroorganizem	**Občutljiv ≤ µg/ml**	**Rezistenten > µg/ml**
Enterobacteriaceae[1]	1	2
Staphylococcus	Opomba[2]	
Streptococcus A,B,C,G	Opomba[3]	
S.pneumoniae	0,5	2
Drugi streptokoki	0,5	0,5
H.influenzae	0,12	0,12
M.catarrhalis	1	2
N.gonorrhoeae	0,12	0,12
N.meningitidis	0,12	0,12
Vrstno nespecifično[4]	1	2

1: Mejne vrednosti cefalosporinov za enterobakterije odkrivajo zmanjšano občutljivost zaradi klinično najbolj pomembnih betalaktamaz, ki jih izločajo enterobakterije. Občasno so poročali

o občutljivosti ESBL pozitivnih sevov. Za nadzor, epidemiologijo in spremljanje okužb lahko laboratoriji uporabijo specifične teste za presejanje in potrditev ESBL. 2: Na občutljivost stafilokokov za cefalosporine sklepamo na podlagi njihove občutljivosti za meticilin.
3: Na občutljivost streptokokov skupin A, B, C in G lahko sklepamo na podlagi njihove občutljivosti za benzilpenicilin.
4: Določene pretežno na osnovi farmakokinetičnih/farmakodinamičnih podatkov in neodvisno od porazdelitve vrstno specifičnih MIK

Odpornost
Odpornost na cefotaksim je lahko posledica tvorbe beta laktamaz z razširjenim spektrom delovanja, ki lahko učinkovito hidrolizirajo zdravilo, lahko je posledica indukcije in/ali osnovne ekspresije encimov, ali posledica neprepustnosti ali pa posledica mehanizmov, ki sodelujejo pri črpanju iz bakterije. V eni bakteriji je lahko sočasno prisoten več kot eden izmed teh možnih mehanizmov.

Razširjenost odpornosti se pri izbrani vrsti lahko spreminja z zemljepisnim položajem in časom, zato je zaželena informacija o odpornosti, še posebno kadar se preverja delovanje pri hudih okužbah. Če je potrebno je treba pridobiti nasvet izvedenca, kadar je lokalna razširjenost odpornosti taka, da je koristnost zdravila pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva. EMEA (CPMP/EWP/558/95). Ta informacija daje le približno usmeritev glede verjetnosti glede tega ali bodo mikroorganizmi na cefotaksim občutljivi ali ne.

Vrste

Občutljivi
Gram-pozitivni aerobi
Staphylococcus aureus (občutljiv na meticilin)
Streptokoki Skupine A (vključno s *S. pyogenes*)*
Streptokoki Skupine B
Beta-hemolitični streptokoki (Skupina C,F,G)
*Streptococcus pneumoniae**
Streptokoki skupine *viridans* *

Gram-negativni aerobi
*Citrobacter spp.**
*Escherichia coli**
*Haemophilus influenzae**
*Haemophilus parainfluenzae**
*Klebsiella spp.**
*Moraxella catarrhalis**
*Neisseria gonorrhoeae**
*Neisseria meningitidis**
Proteus spp.*
Providencia spp.*
Yersinia enterocolitica

Anaerobi
Clostridium spp. (ne Clostridium difficile)
Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Drugi
Borrelia spp.

Odporni
Gram-pozitivni aerobi
Enterococcus spp.
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria spp.
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidermidis (MRSE)

Gram-negativni aerobi
Acinetobacter spp.
Citrobacter spp.
Enterobacter spp.
Morganella morganii
Pseudomonas spp.
Serratia spp.
Xanthomonas maltophilia

Anaerobi
Bacteroides spp.
Clostridium difficile

Drugi
Chlamydiae
Mycoplasma spp.
Legionella pneumophilia

*klinično učinkovitost so dokazali za občutljive izolate pri odobrenih kliničnih indikacijah

Na meticilin-(oksacilin) odporni stafilokoki (MRSA) so odporni na vse trenutno razpoložljive beta-laktamske antibiotike, vključno s cefotaksimom.
Na penicilin odporen *Streptococcus pneumoniae* izkazuje različno stopnjo navzkrižne odpornosti na cefalosporine, kakršen je cefotaksim.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija
Cefotaksim dajemo izključno parenteralno. Pri intramuskularni aplikaciji 1,0 g cefotaksima dosežejo maksimalne koncentracije v serumu 30 minut po aplikaciji vrednosti 20,5 mikrogramov/ml. Pri intravenski aplikaciji so vrednosti znatno višje.

Po intravenski infuziji različnih odmerkov cefotaksima (1,0 g oz. 2,0 g) 5 minut po zaključeni infuziji so koncentracije v serumu 102 oz. 214 mikrogramov/ml. Po 4 urah so koncentracije znatno nižje in znašajo 1,9 oz. 3,3 mikrogramov/ml.

Porazdelitev
Obseg vezave cefotaksima na proteine je od 13 do 38 %.
Volumen porazdelitve je od 16,5 do 21,75 litra.

Biotransformacija
Cefotaksim se delno presnovi v jetrih. Približno 20 do 25% parenteralno danega odmerka se presnovi v o-deacetil-cefotaksim presnovek, ki prav tako ima antibiotične lastnosti.

Izločanje
Glavna pot izločanja cefotaksima in O-deacetil-cefotaksim poteka preko ledvic. Le majhna množina (2%) cefotaksima se izloči z žolčem. V seču, zbranem v šestih urah, so 40 do 60% danega odmerka zaznali v obliki nespremenjenega cefotaksima, 20% pa v obliki O-deacetil-cefotaksima.
Razpolovni čas eliminacije je od 0,8 do 1,4 ure pri zdravih prostovoljcih. Pri osebah z ledvično okvaro (očistek kreatinina 3 do 10 ml/min) je razpolovni čas eliminacije približno 2,6 ur.
Cefotaksim se izloča tudi v materino mleko. Pri 1 g odmerku, danem intravensko, so po 2 do 3 urah koncentracije od 0,25 do 0,52 mikrogramov/ml.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.
Študije kancerogenosti niso bile izvedene.

Toksičnost pri enkratnem odmerku
Enkratne LD50 vrednosti za živali (miš, podgana, zajec, pes) so bile približno 1,25-krat in 4,2-krat višje od maksimalnega dnevnega odmerka 12 g za človeka.

Toksičnost pri ponavljajočih se odmerkih
Spremembe, o katerih so v študijah na podganah, ki so prejemale visoke odmerke cefotaksima najmanj 30 dni, najpogosteje poročali, vključujejo krvavitve na mestu injiciranja in povečanje števila cirkulirajočih retikulocitov, kar vodi v anemijo; in vnetju na mestu injiciranja, ki stimulira nastajanje levkocitov (nevtrofilcev) in vodi v povečanje vranice z limfoidno hiperplazijo ali aktivacijo bele pulpe. Opazno je tudi povečanje slepiča. Te spremembe so opazili pri 4,2-kratnem dnevnem odmerku za človeka, ki je 12 g/dan. Razpoložljivi podatki kažejo na to, da cefotaksim verjetno ni toksičen pri ponavljajočih se odmerkih pri človeku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Pomožnih snovi ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Cefotaksima in aminoglikozidov ne smemo mešati v isti brizgi ali dajati v isti infuzijski raztopini.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti
Za rok uporabnosti po rekonstituciji glejte točko 6.4 ali 6.6.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pripravljeno raztopino cefotaksima je treba uporabiti takoj po njeni pripravi.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala (brezbarvno cevno steklo, skupina hidrolitske odpornosti notranje površine stekla III, volumen 20 ml) s čepom iz klorbutilkavčuka in zaporko (lonček iz aluminija in lakiran na zunanji strani, pokrovček iz polipropilena), škatle z 1 vialo po 1 g cefotaksima v obliki 1,048 g natrijevega cefotaksimata.

Viala (brezbarvno cevno steklo, skupina hidrolitske odpornosti notranje površine stekla III, volumen 20 ml) s čepom iz klorbutilkavčuka in zaporko (lonček iz aluminija in lakiran na zunanji strani, pokrovček iz polipropilena), škatle z 1 vialo po 2 g cefotaksima v obliki 2,096 g natrijevega cefotaksimata.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za intravensko injiciranje: 1 g zdravila Cefotaksim Lek je treba raztopiti v 4 ml, 2 g zdravila pa v 10 ml sterilne vode za injekcije. Injicirati je treba počasi 3 do 5 minut.

Večje odmerke cefotaksima je treba dajati v obliki intravenske infuzije:
2 g cefotaksima je treba raztopiti v 40 ml ali 100 ml vode za injekcije, v raztopini natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, 5% raztopini glukoze, ali v drugi primerni infuzijski raztopini (z izjemo raztopine natrijevega karbonata).

Kratkotrajna infuzija (2 g v 40 ml) se daje v času od 20 do 30 minut.
Dolgotrajna infuzija (v 50 do 60 minutah) daje se 2 g v 100 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije ali 5% raztopini glukoze.

Za intramuskularno dajanje: 1 g je treba raztopiti v 3 ml, 2 g pa v 5 ml vode za injekcije. Injicirati je treba globoko v glutealno mišico.
Če se intramuskularno injicira več kot 1 g odmerek, je priporočljivo izbrati dve mesti za injiciranje.

Aminoglikozidov in cefotaksima se ne sme mešati v isti brizgi ali tekočinah za perfuzijo.

Hitro infundiranje v osrednjo veno lahko povzroči aritmijo.

Cefotaksima, za uporabo pripravljenega skupaj z lidokainom, se nikoli ne sme uporabljati:
- intravensko
- pri otrocih, mlajših od 30 mesecev
- pri osebah, pri katerih se je v preteklosti pojavila preobčutljivost za to zdravilo
- pri bolnikih s srčnim blokom, pri katerih srčni ritem ni ustrezno urejen
- pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem

Za uporabo pripravljeno raztopino cefotaksima je treba uporabiti takoj po njeni pripravi.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Cefotaksim Lek 1 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje: 5363-I-2037/12
Cefotaksim Lek 2 g prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje: 5363-I-2038/12

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja: 19.02.1993
Datum zadnjega podaljšanja: 06.11.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

31.03.2014