

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefotaxim-MIP 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji
Cefotaxim-MIP 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 1 g cefotaksymu (*Cefotaximum*) w postaci cefotaksymu sodowego (1,048 g).

1 fiolka zawiera 2 g cefotaksymu (*Cefotaximum*) w postaci cefotaksymu sodowego (2,096 g).

Produkt zawiera sól. 1 g zawiera 48 mg sodu (około 2,1 mmol).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefotaksym jest wskazany w leczeniu niżej wymienionych zakażeń, wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje.

Zakażenia dolnych dróg oddechowych, wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (dawniej *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes** (grupa A) i inne paciorkowce (w tym enterokoki, np. *Enterococcus faecalis*), *Staphylococcus aureus* (wytwarzające penicylinazę oraz niewytwarzające penicylinazy), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy odporne na ampicylinę), *Haemophilus parainfluenzae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens**, *Enterobacter spp.*, indolo-dodatnie *Proteus* i *Pseudomonas spp.* (w tym *P. aeruginosa*).

Zakażenia dróg moczowych, wywołane przez *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus**, (wytwarzające penicylinazę oraz niewytwarzające penicylinazy), *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris**, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii**, *Providencia rettgeri**, *Serratia marcescens* i *Pseudomonas spp.* (w tym *P. aeruginosa*).

Zakażenia narządów płciowych, wywołane przez *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.**, *Klebsiella spp.**, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides spp.* (w tym *Bacteroides fragilis**), *Clostridium spp.* i beztlenowe ziarniaki (w tym *Peptostreptococcus spp.* i *Peptococcus spp.*) i *Fusobacterium spp.* (w tym *F. nucleatum**). Także nieskomplikowane postacie rzeżączki (szyjkowa, cewkowa lub odbytnicza) wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*, w tym szczepy wytwarzające penicylinazę.

Cefotaksym, podobnie jak inne cefalosporyny, nie wykazuje skuteczności wobec *Chlamydia trachomatis*. U pacjentów z zapalnymi chorobami miednicy, wywołanymi między innymi przez *C. trachomatis*, należy dodatkowo zastosować odpowiednie leczenie przeciwko chlamydiom.

Posocznica wywołana przez *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus* spp. (w tym *S. pneumoniae*).

Zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Staphylococcus aureus* (wytwarzające penicylinazę oraz niewytwarzające penicylinazy), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pyogenes* (grupa A) i inne paciorkowce, *Enterococcus* spp., *Acinetobacter* spp.*, *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp. (w tym *C. freundii**). *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris**, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri**, *Pseudomonas* spp., *Serratia marcescens*, *Bacteroides* spp. i beztlenowe ziarniaki (w tym *Peptostreptococcus* spp.* i *Peptococcus* spp.).

Zakażenia w obrębie jamy brzusznej, w tym zapalenie otrzewnej, wywołane przez *Streptococcus* spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp. oraz beztlenowe i tlenowe ziarniaki (w tym *Peptostreptococcus* spp.* i *Peptococcus* spp.*), *Proteus mirabilis** i *Clostridium* spp.*.

Zakażenia kości i stawów wywołane przez *Staphylococcus aureus* (wytwarzające penicylinazę oraz niewytwarzające penicylinazy), *Streptococcus* spp. (w tym *S. pyogenes**), *Pseudomonas* spp. (w tym *P. aeruginosa**) i *Proteus mirabilis**.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, wywołane przez *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae** i *Escherichia coli**.

Zapobieganie zakażeniom okołoperacyjnym w przypadku zwiększonego zagrożenia wystąpienia zakażenia u pacjenta.

* - skuteczność wykazana na niewielkiej liczbie pacjentów, poniżej 10.

Podjmując decyzję o leczeniu cefotaksymem należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i sposób podawania zależy od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustrojów i stanu pacjenta.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Zazwyczaj 1 do 2 g cefotaksymu na dobę, w dwóch dawkach podzielonych, podawanych co 12 godzin. W ciężkich przypadkach dawkę dobową można zwiększyć do 12 g. Dawki dobowe do 6 g należy podzielić na co najmniej dwie dawki pojedyncze, podawane w odstępie 12 godzin. Większe dawki dobowe należy podzielić na co najmniej 3 do 4 dawek pojedynczych, podawanych w odstępach odpowiednio co 8 lub 6 godzin.

Poniższa tabela może stanowić wytyczne dotyczące dawkowania:

Rodzaj zakażenia	Dawka dobową	Częstotliwość i droga podania
Rzeżączka (z wyjątkiem rzeżączki odbytnej u mężczyzn)	500 mg	500 mg jednorazowo im.
Rzeżączka odbytnej u mężczyzn	1 g	1 g jednorazowo im.
Zakażenia niepowikłane	2 g	1 g co 12 h im. lub iv.
Zakażenia umiarkowane do ciężkich	3 do 6 g	1 lub 2 g co 8 h im. lub iv.
Zakażenia ciężkie, w których konieczne jest podawanie wysokich dawek (np. posocznica)	6 do 8 g	2 g co 6 lub 8 h iv.
Zakażenia zagrażające życiu	do 12 g	2 g co 4 h iv.

W leczeniu rzeżączki u dorosłych kobiet należy podać pojedynczą dawkę 500 mg cefotaksymu. U mężczyzn oraz w leczeniu zakażeń wywołanych mniej wrażliwymi drobnoustrojami może być

konieczne zwiększenie dawki do 1 g. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania wykrywające ewentualne zakażenie kiłą.

W zapobieganiu zakażeniom okołoperacyjnym należy podać pojedynczą dawkę 1 g cefotaksymu w odstępie od 30 do 90 minut przed planowaną operacją. W zależności od ryzyka zakażenia można kontynuować podawanie leku po zabiegu.

Niemowlęta i dzieci w wieku do lat 12

W zależności od ciężkości zakażenia stosuje się 50 do 100 mg cefotaksymu na kilogram masy ciała na dobę, podzielone na 2, 3 lub 4 dawki pojedyncze o jednakowej wielkości, które podawane są, odpowiednio, co 12, 8 lub 6 godzin. W pojedynczych przypadkach – zwłaszcza w zakażeniach zagrażających życiu – może być konieczne zwiększenie dawki dobowej do 200 mg cefotaksymu na kilogram masy ciała.

Noworodki, w tym wcześniaki

Ze względu na nie w pełni wykształconą czynność nerek, nie należy przekraczać dawki 50 mg cefotaksymu na kilogram masy ciała na dobę, w 2, 3 lub 4 dawkach podzielonych, podawanych, odpowiednio, co 12, 8 lub 6 godzin.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

W związku z pozanerkową eliminacją cefotaksymu, zmniejszenie dawki produktu leczniczego jest konieczne tylko w ciężkiej niewydolności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego poniżej 5 mL/min, stężenie kreatyniny w surowicy około 751 mikromoli/L). Po podaniu początkowej dawki nasycającej 1 g, dawkę dobową należy zmniejszyć o połowę bez zmiany częstości podawania, np. dawkę 1 g co 12 godzin należy zmniejszyć do dawki 500 mg co 12 godzin, 1 g co 8 godzin należy zmniejszyć do 500 mg co 8 godzin, 2 g co 8 godzin do 1 g co 8 godzin itd. Podobnie jak w innych grupach pacjentów, może być konieczne dalsze dostosowanie dawkowania do przebiegu zakażenia i ogólnego stanu pacjenta.

U pacjentów ze znacznie ograniczoną czynnością nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego poniżej 10 mL/min) obowiązują osobne zasady dawkowania (patrz tabela dawkowania).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefotaksym lub inne cefalosporyny.

Nie stosować u osób uczulonych na penicyliny, gdyż może u nich wystąpić reakcja alergiczna na cefalosporyny (nadwrażliwość krzyżowa) (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Alergia krzyżowa

Przed zastosowaniem cefalosporyn należy ustalić, czy pacjent ma nadwrażliwość na penicyliny i inne antybiotyki beta-laktamowe, gdyż może występować alergia krzyżowa (5-10% przypadków).

Reakcje anafilaktyczne

U pacjentów otrzymujących cefotaksym opisywano ciężkie, w tym śmiertelne, reakcje nadwrażliwości (patrz punkt 4.3. i 4.8).

Jeśli wystąpi reakcja nadwrażliwości, leczenie należy bezwzględnie przerwać.

Zastosowanie cefotaksymu jest bezwzględnie przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na cefalosporyny typu natychmiastowego, stwierdzoną w wywiadzie.

Leczenie cefalosporynami należy podejmować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadwrażliwych na penicylinę, ponieważ między penicylinami i cefalosporynami występuje alergia krzyżowa.

Szczególną ostrożność należy zachować u osób, u których wcześniej występowała ciężka alergia lub astma.

U pacjentów mających skłonność do alergii istnieje możliwość wystąpienia reakcji alergicznej. Należy wówczas przerwać stosowanie cefotaksymu.

Ciężkie reakcje skórne

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w związku ze stosowaniem cefotaksymu zgłaszano występowanie poważnych niepożądanych reakcji skórnych (SCAR), tym ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP), zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. W momencie przepisania leku należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych dotyczących reakcji skórnych.

Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić cefotaksym. Jeśli podczas stosowania cefotaksymu u pacjenta wystąpi AGEP, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka lub zespół DRESS, nie należy rozpoczynać ponownie leczenia cefotaksymem i należy je trwale przerwać.

U dzieci pojawienie się wysypki może być mylone z zakażeniem podstawowym lub alternatywnym procesem zakaźnym, a lekarze powinni rozważyć możliwość wystąpienia reakcji na cefotaksym u dzieci, u których podczas leczenia cefotaksymem występują objawy wysypki i gorączki.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Dawkowanie należy zmodyfikować w zależności od obliczonego klirensu kreatyniny. Należy zachować ostrożność, jeśli cefotaksym jest podawany razem z aminoglikozydami lub innymi lekami nefrotoksycznymi (patrz punkt 4.5). U tych pacjentów, osób w wieku podeszłym oraz u pacjentów z występującą wcześniej niewydolnością nerek, należy monitorować czynność nerek.

Neurotoksyczność

Duże dawki antybiotyków beta-laktamowych, w tym cefotaksymu, zawładza u pacjentów z niewydolnością nerek, mogą prowadzić do encefalopatii (np. zaburzenia świadomości, nieprawidłowe ruchy i drgawki) (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjenta, że w razie wystąpienia powyższych reakcji konieczny jest natychmiastowy kontakt z lekarzem przed kontynuacją leczenia.

Dzieci

Nie należy stosować cefotaksymu z dodatkiem lidokainy do wstrzykiwań domięśniowych u dzieci w pierwszym roku życia.

Choroby związane z *Clostridioides difficile* (np. rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego)

Ciężkie i utrzymujące się biegunki mogą wskazywać na rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, które może być groźne dla życia.

W pojedynczych przypadkach podczas stosowania antybiotyków o szerokim zakresie działania zaobserwowano występowanie rzekomobłoniastego zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy. Należy wówczas zakończyć leczenie cefotaksymem i w razie konieczności natychmiast podjąć odpowiednie leczenie (np. podanie specjalnych antybiotyków lub chemioterapeutyków, których skuteczność jest potwierdzona klinicznie). Nie należy przyjmować leków hamujących perystaltykę jelit.

Reakcje hematologiczne

Podczas leczenia cefotaksymem, zwłaszcza podawanym przez długi okres czasu, może rozwinąć się leukopenia, neutropenia i znacznie rzadziej, agranulocytoza. Jeśli leczenie trwa dłużej niż 7-10 dni, należy kontrolować parametry krwi i przerwać leczenie w przypadku wystąpienia neutropenii. Odnotowano kilka, szybko ustępujących po zaprzestaniu leczenia, przypadków eozynofilii i trombocytopenii. Zgłaszano również przypadki niedokrwistości hemolitycznej (patrz punkt 4.8).

Wpływ na diagnostyczne badania laboratoryjne

Fałszywie dodatnie wyniki testu wykrywającego glukozę mogą wystąpić po zmniejszeniu dawek, chyba że użyto specyficznej metody z oksydazą.

Podczas określania stężenia glukozy w moczu i krwi, w zależności od zastosowanej metody, może dojść do wyniku fałszywie dodatniego; można tego uniknąć stosując metody enzymatyczne.

W czasie leczenia cefotaksymem w rzadkich przypadkach wyniki testu Coombsa mogą być fałszywie dodatnie.

W razie stosowania produktu leczniczego przez dłuższy okres, należy kontrolować czynność wątroby i nerek.

Środki ostrożności dotyczące podawania

Należy przestrzegać zalecanego czasu wstrzykiwań lub infuzji (patrz punkt 6.6).

Jeśli cefotaksym jest zbyt szybko podawany we wstrzyknięciu przez żyły środkowe za pomocą cewnika (krócej niż przez 1 minutę), może dojść do ciężkich zaburzeń rytmu serca.

Nadkażenia

Każde zastosowanie antybiotyków może powodować wzrost drobnoustrojów niewrażliwych na dany antybiotyk. Należy zwrócić uwagę na objawy nowo powstałego zakażenia i odpowiednio je leczyć.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera 48 mg sodu w 1 g co odpowiada 2,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Cefotaksym i inne antybiotyki

Ze względu na działanie antagonistyczne, cefotaksymu nie należy stosować razem z innymi chemioterapeutykami o działaniu bakteriostatycznym (np. tetracykliny, erytromycyna, chloramfenikol, sulfonamidy).

Z powodu niezgodności ze wszystkimi aminoglikozydami, cefotaksymu nie należy podawać z aminoglikozydami w jednym wstrzyknięciu lub roztworze do infuzji. W razie konieczności zastosowania obu antybiotyków, należy podać je za pomocą osobnych przyrządów i wstrzyknąć w różne miejsca.

Cefotaksym i probenecyd

Jednoczesne podawanie probenecydu prowadzi do zahamowania wydalania cefotaksymu przez nerki, a przez to do zwiększenia jego stężenia w surowicy i wydłużenia czasu działania.

Cefotaksym i leki działające toksycznie na nerki lub leki moczopędne oddziałujące na pętlę Henlego

W razie jednoczesnego stosowania z cefotaksymem leków mogących uszkadzać nerki (np. antybiotyków aminoglikozydowych, polimiksyny B i kolistyny) oraz leków moczopędnych działających na pętlę Henlego, może dojść do wzmocnienia toksycznego działania tych leków na nerki. Jeżeli konieczne jest jednoczesne leczenie cefotaksymem i antybiotykiem aminoglikozydowym, leki te należy podawać osobno oraz kontrolować czynność nerek (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania cefotaksymu u kobiet w ciąży nie zostało ustalone. Cefotaksym przenika przez barierę łożyska. Dlatego nie należy go stosować w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszych trzech miesiącach, chyba że oczekiwane korzyści przewyższają ryzyko.

Dotychczas nie ma odpowiednich badań na temat zastosowania cefotaksymu u kobiet w ciąży.

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu cefotaksymu na płód.

Laktacja

Cefotaksym przenika do mleka matki. W razie stosowania cefotaksymu w czasie karmienia piersią może wystąpić u noworodków zaburzenie składu flory bakteryjnej jelit i biegunka, mogą namnożyć się drożdżaki oraz może dojść do reakcji uczuleniowej. W związku z tym należy podjąć decyzję, czy

przerwać karmienie piersią, czy przerwać leczenie, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cefotaksym podawany w małych lub średnich dawkach nie wpływa na zdolność koncentracji i szybkość reakcji (patrz punkt 4.8).

Duże dawki cefotaksymu, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek, mogą powodować encefalopatię (np. zaburzenie świadomości, nieprawidłowe ruchy i drgawki) (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjenta, że w razie wystąpienia powyższych reakcji, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ i $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\,000$ i $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\,000$ i $< 1/1\,000$	Bardzo rzadko $< 1/10\,000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i infestacje pasożytnicze						nadkażenia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			leukopenia, eozynofilia, trombocytopenia			neutropenia, granulocytopenia, agranulocytoza (patrz punkt 4.4), niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego		alergiczne reakcje skórne (pokrzywka, wyprysk), świąd, gorączka polekowa, zaburzenia stawów (obrzęk)	reakcja Herxheimera			reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego			drgawki (patrz punkt 4.4)		skurcze, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, mioklonie, szczególnie po podaniu dużych dawek u osób z niewydolnością nerek	bóle i zawroty głowy, encefalopatia (np. zaburzenia świadomości, nieprawidłowe ruchy) (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia serca						arytmia spowodowana zbyt szybką infuzją przez cewnik do żyły centralnej
Zaburzenia żołądka i jelit			biegunka, brak łaknienia			nudności, wymioty, bóle brzucha, rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT, LDH, GGTP, fostatazy alkalicznej) i (lub) stężenia bilirubiny			zapalenie wątroby* (czasami z żółtaczką)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka, świąd skóry, pokrzywka			rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy	pogorszenie czynności nerek i (lub) zwiększenie stężenia kreatyniny (podczas stosowania z aminoglikozydami)			śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	po podaniu domięśniowym ból w miejscu podania		gorączka, reakcje zapalne w miejscu podania, w tym zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył			reakcje ogólnoustrojowe na lidokainę (jeśli domięśniowo podano roztwór zawierający lidokainę),

						reakcje niezgodności (nudności i uczucie gorąca) po szybkim podaniu dożylnym
--	--	--	--	--	--	--

* na podstawie doświadczeń uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Reakcja Herxheimera

W ciągu kilku pierwszych dni leczenia boreliozy może rozwinąć się reakcja Herxheimera. Występowanie jednego lub kilku z poniżej wymienionych objawów zanotowano w ciągu kilku tygodni po rozpoczęciu leczenia boreliozy: wysypka na skórze, świąd, gorączka, leukopenia, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, trudności w oddychaniu, dolegliwości stawowe.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT, LDH, GGTP, fosfatazy alkalicznej) i (lub) stężenia bilirubiny. Te nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych rzadko mogą przekroczyć dwukrotnie górną granicę prawidłowego stężenia i wskazywać na uszkodzenie wątroby, zwykle polegające na zatrzymaniu żółci i najczęściej przebiegające bezobjawowo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek, wiąże się z ryzykiem wystąpienia przemijającej encefalopatii.

Nie ma swoistej odtrutki. W razie przedawkowania stosuje się leczenie objawowe. Poziom cefotaksymu w surowicy można zmniejszyć stosując dializę otrzewnową lub hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny, kod ATC: J01DA10

Cefotaksym jest lekiem z grupy cefalosporyn trzeciej generacji do stosowania pozajelitowego. Cefotaksym w ludzkim organizmie w znacznym stopniu ulega hydrolizie. Mechanizm bakteriobójczego działania cefotaksymu polega na zahamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii.

Zakres działania jest bardzo szeroki. Cefotaksym charakteryzuje się bardzo dużą odpornością na hydrolizę pod wpływem beta-laktamaz. Może jednak ulec hydrolizie z udziałem beta-laktamaz o tzw. poszerzonym spektrum (np. *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris*).

Poniżej przedstawiono zakres działania cefotaksymu *in vitro*.

Gram-dodatnie:

Staphylococcus spp. (wytwarzające penicylinazy oraz niewytwarzające penicylinaz, koagulazo-dodatnie i koagulazo-ujemne szczepy)
Streptococcus spp. beta-hemolizujące i inne paciorkowce jak *Streptococcus viridans* (oraz inne szczepy enterokoków, w tym względnie oporny *Streptococcus faecalis*)
Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae
Clostridium spp.

Gram-ujemne:

Escherichia coli
Haemophilus influenzae (w tym szczepy odporne na ampicylinę)
Klebsiella spp.
Proteus spp. (w tym szczepy indolo-dodatnie i indolo-ujemne)
Enterobacter spp.
Neisseria spp. (w tym szczepy *N. gonorrhoea* wytwarzające beta-laktamazy)
Salmonella spp. (w tym *S. typhi*)
Shigella spp.
Providencia spp.
Serratia spp.
Citrobacter spp.
Pseudomonas spp. i *Bacteroides spp.* – niektóre szczepy *Bacteroides fragilis* są odporne

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cefotaksym jest podawany pozajelitowo. Po podaniu dożylnym dawki 1 g cefotaksymu stężenie w surowicy po 5 minutach wynosiło od 81 do 102 mL/L, a po upływie 15 minut 46 mL/L. Po 8 minutach po podaniu dożylnym dawki 2 g cefotaksymu stężenie w surowicy wynosiło od 167 do 214 mg/L. Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie w surowicy (około 20 mg/L po podaniu dawki 1 g) występowało po 30 minutach.

Dystrybucja

Cefotaksym dobrze przenika do tkanek. Przenika przez barierę łożyska i osiąga wysokie stężenia w tkankach płodu (do 6 mg/kg). Tylko w niewielkiej ilości wydzielany jest z mlekiem matki (stężenia w mleku matki: 0,4 mg/L po podaniu 2 g cefotaksymu). W zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych cefotaksym i deacetylocefotaksym przenikają do płynu mózgowo-rdzeniowego, gdzie osiągają stężenie terapeutyczne (np. w przypadku zakażeń wywołanych przez Gram-ujemne bakterie i pneumokoki). Pozorna objętość dystrybucji waha się od 21 do 37 litrów. Wiązanie przez białka surowicy wynosi około 25-40%.

Metabolizm

Cefotaksym jest w dużym stopniu metabolizowany przez organizm ludzki. Około 15 do 25% dawki podanej pozajelitowo jest wydalone w postaci O-deacetylocefotaksymu. Metabolit działa przeciwbakteryjnie na wiele drobnoustrojów. Oprócz deacetylocefotaksymu występują dwa nieczynne laktony. Z deacetylocefotaksymu powstaje lakton, jako nietrwały produkt pośredni, którego nie można wykryć ani w moczu, ani w osoczu, ponieważ ulega on szybkiemu przekształceniu w stereoizomery laktonu o otwartym pierścieniu beta-laktamowym. Metabolity te są również wydalone z moczem.

Eliminacja

Wydalenie cefotaksymu i deacetylocefotaksymu następuje głównie przez nerki. Niewielka ilość (około 2%) jest wydalana z żółcią. W 6-godzinnej zbiorce moczu stwierdzono 40 do 60% dawki w postaci niezmienionej i około 20 % dawki w postaci deacetylocefotaksymu. Po dożylnym podaniu oznakowanego radioaktywnie cefotaksymu stwierdzono nieco więcej niż 80% podanej dawki w moczu; niezmieniona postać cefotaksymu stanowiła 50 do 60%, reszta składała się z 3 metabolitów. Całkowity klirens cefotaksymu wynosi 240-390 mL/min, a klirens nerkowy 130-150 mL/min. Okres półtrwania w surowicy wynosi od 50 do 80 minut. U pacjentów w podeszłym wieku okres półtrwania wynosił 120 do 150 minut.

W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 3-10 mL/min) okres półtrwania cefotaksymu może wydłużyć się od 2,5 do 10 godzin. W takich warunkach cefotaksym kumuluje się tylko w niewielkim stopniu, w przeciwieństwie do czynnych i nieczynnych metabolitów.

Zarówno cefotaksym jak i deacetylocefotaksym w znacznym stopniu usuwane są z krwi podczas hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Cefotaksym wykazuje niezgodności z:

- roztworami wodorowęglanu sodu,
- roztworami do infuzji o wartości pH wyższej niż 7,
- aminoglikozydami.

Zgodność z roztworami do infuzji dożylnych

Cefotaksym może być mieszany z następującymi płynami:

- wodą do wstrzykiwań,
- 0,9% roztworem chlorku sodu,
- 5% roztworem glukozy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Przygotowany roztwór przechowywać nie dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C. Najlepiej podawać zaraz po sporządzeniu.

Lekko żółtawy kolor roztworu nie wpływa na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania antybiotyku.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

Sporządzony roztwór: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki ze szkła typu II o pojemności 15 mL, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i kapslem aluminiowym typu „flip-off”, w tekturowym pudełku.

1 fiolka
5 fiolek
10 fiolek (2×5 fiolek)
25 fiolek (5×5 fiolek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wstrzyknięcia dożylna

Przed wykonaniem wstrzyknięcia dożylnego Cefotaxim-MIP 1 g należy rozpuścić w co najmniej 4 mL, a Cefotaxim-MIP 2 g w co najmniej 10 mL wody do wstrzykiwań, następnie w ciągu 3 do 5 minut wstrzyknąć bezpośrednio do żyły lub do obwodowej końcówki wężyka (po odblokowaniu wężyka do wlewu).

Infuzje dożylna

Przed wykonaniem krótkotrwałej infuzji należy 1 g lub 2 g cefotaksymu rozpuścić w 40 do 50 mL wody do wstrzykiwań lub innego zgodnego roztworu do infuzji, a następnie wykonać infuzję dożylną trwającą około 20 minut.

Przed wykonaniem długotrwałej infuzji należy 2 g cefotaksymu rozpuścić w 100 mL izotonicznego roztworu chlorku sodu lub glukozy, a następnie wykonać infuzję dożylną trwającą około 50 do 60 minut. Jako rozpuszczalnik można zastosować również inny zgodny roztwór do infuzji.

Wstrzyknięcia domięśniowe

Przed wykonaniem wstrzyknięcia domięśniowego należy rozpuścić Cefotaxim-MIP 1 g w 4 mL wody do wstrzykiwań. Następnie należy wykonać głębokie wstrzyknięcie w mięsień pośladkowy. W celu złagodzenia bólu podczas wstrzyknięcia domięśniowego należy rozpuścić Cefotaxim-MIP 1 g w 4 mL 1% roztworu lidokainy. Należy przy tym uważać, by nie podać leku do naczynia, ponieważ donaczyniowe podanie lidokainy może powodować wystąpienie niepokoju, zaburzeń przewodzenia bodźców, wymiotów lub drgawek. Produktu leczniczego Cefotaxim-MIP z dodatkiem lidokainy nie należy podawać dzieciom w pierwszym roku życia.

Nie należy podawać więcej niż 4 mL w jednym wstrzyknięciu. Jeśli dawka dobową przekracza 2 g cefotaksymu lub jeśli cefotaksym wstrzykiwany jest częściej niż dwa razy na dobę, zaleca się dożylna podawanie leku.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MIP Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Orzechowa 5, 80-175 Gdańsk
Tel.: 58 303 93 62; Faks: 58 322 16 13
e-mail: info@mip-pharma.pl

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cefotaxim-MIP 1 g: Pozwolenie nr 10587

Cefotaxim-MIP 2 g: Pozwolenie nr 10586

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO