

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefotaxim MIP Pharma 1 g injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Cefotaxim MIP Pharma 2 g injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefotaxim MIP Pharma 1 g injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten:
1 injektiopullo sisältää kefotaksiiminatriumia vastaten 1 g:aa kefotaksiimia.
Kukin injektiopullo sisältää 2,1 mmol (tai 48 mg) natriumia / 1 000 mg:n annos.

Cefotaxim MIP Pharma 2 g injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten:
1 injektiopullo sisältää kefotaksiiminatriumia vastaten 2 g:aa kefotaksiimia.
Kukin injektiopullo sisältää 4,2 mmol (tai 96 mg) natriumia / 2 000 mg:n annos.

3. LÄÄKEMUOTO

injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Valkoinen tai hieman kellertävä jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefotaksiimia käytetään seuraavien vaikeiden infektioiden hoitoon silloin, kun ne ovat tai todennäköisesti ovat kefotaksiimille herkkien bakteerien aiheuttamia (ks. kohta 4.4 ja 5.1):

- bakteerien aiheuttama keuhkokuume
- komplisoituneet virtsatietulehdukset kuten pyelonefriitti
- vaikeat ihon ja pehmytkudosten infektiot
- sukupuolielinten infektiot kuten tippuri
- vatsansisäiset infektiot (kuten peritoniitti)
- bakteerien aiheuttama aivokalvontulehdus
- endokardiitti
- borreliosi.

Hoidettaessa bakteremiaa, joka liittyy tai jonka epäillään liittyvän johonkin edellä mainituista infektiosta.

Perioperatiivinen profylaksi: Kirurgisissa toimenpiteissä, joissa on kohonnut anaerobisten patogeenien aiheuttamien infektioiden riski, esimerkiksi kolorektaalisissa leikkauksissa, suositellaan yhdistelmähoitoa soveltuvan anaerobeja vastaan vaikuttavan lääkkeen kanssa.

Viralliset ohjeet antibakteeristen aineiden oikeasta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Liuoksen valmistamisen jälkeen kefotaksiimia saa antaa laskimonsisäisenä bolusinjektiona tai laskimonsisäisenä infuusiona tai lihaksensisäisenä injektiona.

Annostus ja antotapa määritetään infektion vaikeuden, aiheuttavan organismin herkkyyden ja potilaan kunnan perusteella. Hoito voidaan aloittaa ennen mikrobiologisten kokeiden tuloksia.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Aikuiset ja nuoret saavat yleensä 2–6 g kefotaksiimia päivässä. Päiväannos jaetaan kahdeksi yksittäisannokseksi, jotka annetaan 12 tunnin välein.

- Yleiset infektiot, kun on (tai epäillään olevan) herkkiä bakteereja: 1 g 12 tunnin välein.
- Infektiot, kun on (tai epäillään olevan) useita herkkiä tai kohtalaisen herkkiä bakteereita: 1–2 g 12 tunnin välein.
- Vaikeat infektiot tai infektiot, joita ei voi paikallistaa: 2–3 g yksittäisannoksena 6–8 tunnin välein (päivän enimmäisannos 12 g).

Vaikeissa infektioissa käytetään kefotaksiimin ja muiden antibioottien yhdistelmää.

Täysiaikaiset vastasyntyneet (0–28 päivää), imeväiset ja alle 12-vuotiaat lapset

Infektion vaikeudesta riippuen 50/100/150 mg/painokilo/päivä, 12–6 tunnin välein.

Hengenvaarallisissa tilanteissa päiväannosta voidaan nostaa 200 mg:aan/painokilo seuraten samalla tarkasti munuaisten toimintaa erityisesti 0–7 päivän ikäisillä vastasyntyneillä, koska munuaiset eivät tällöin vielä toimi täysimääräisesti

Keskokset

Suosittelun annos on 50 mg/kg/päivä jaettuna 2–4 annokseen (12–6 tunnin välein). Tätä enimmäisannosta ei saa ylittää, koska munuaiset eivät vielä ole täysin kehittyneet.

Iäkkäät henkilöt

Jos munuaisten ja maksan toiminta on normaalia, annostusta ei tarvitse muuttaa.

Muita erityissuosituksia

Tippuri

Tippurin hoitoon yhtenä injektiona (lihakseen tai laskimoon) 0,5–1 g kefotaksiimia. Komplisoituneissa infektioissa on kiinnitettävä huomiota saatavilla oleviin virallisiin ohjeisiin. Kuppa on suljettava pois ennen hoidon alkua.

Bakteerien aiheuttama aivokalvontulehdus

Aikuiset: Päiväannos 9–12 g kefotaksiimia samankokoisiin annoksiin jaettuna 6–8 tunnin välein (3 g:n annos 3–4 kertaa päivässä).

Lapset: 150–200 mg/kg/päivä samankokoisiin annoksiin jaettuna 6–8 tunnin välein.

Vastasyntyneet: 0–7 päivän ikäiset: 50 mg/kg 12 tunnin välein, 7–28 päivän ikäiset: 50 mg/kg 8 tunnin välein.

Perioperatiivinen profylaksi

1–2 g yhtenä annoksena niin lähellä leikkauksen alkua kuin mahdollista. Jos leikkaus kestää yli 90 minuuttia, tulee antaa lisäannos ennaltaehkäisevää antibioottia.

Vatsansisäiset infektiot

Vatsansisäisiä infektoita tulee hoitaa kefotaksiimilla yhdessä muiden, anaerobisiin bakteereihin tehoavien antibioottien kanssa.

Annos munuaisten toiminnan ollessa heikentynyt

Aikuisilla potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on ≤ 5 ml/min, alkuannos on sama kuin suositeltu annos, mutta ylläpitoannos tulee laskea puoleen ilman annosvälin muuttamista. Tarvittava annos voidaan määrittää verikokein.

Annostus dialyysissä tai peritoneaalidialyysissä

Hemodialyysi- tai peritoneaalidialyysipotilailla useimpien infektioiden tehokkaaseen hoitoon riittää laskimonsisäisenä injektiona 0,5–2 g kunkin dialyysihoidon lopussa. Tämä toistetaan 24 tunnin välein.

Hoidon kesto

Kefotaksiimihoidon kesto riippuu potilaan kliinisestä tilasta, ja se vaihtelee bakteriologisten muutosten mukaan. Kefotaksiimin antoa tulee jatkaa, kunnes oireet ovat hävinneet tai kun on saatu osoitus bakteerien häviämisestä. Vähintään kymmenen päivän hoito on välttämätön infektiossa, jotka on

aiheuttanut *streptococcus pyogenes* (parenteraalinen hoito voidaan vaihtaa soveltuvaan oraaliseen hoitoon ennen kymmenen päivän ajanjakson päättymistä).

Antotapa

Laskimonsisäinen infuusio

Infektoriskien välttämiseksi infuusioliuoksen valmistaminen tulee suorittaa tarkoissa aseptisissä olosuhteissa. Infuusiota ei saa lykätä liuoksen valmistamisen jälkeen.

Lyhyt laskimonsisäinen infuusio: Valmistuksen jälkeen liuosta annetaan 20 minuutin ajan.

Pitkä laskimonsisäinen infuusio: Valmistuksen jälkeen liuosta annetaan 50–60 minuutin ajan.

Laskimonsisäinen injektio

Jaksottaisissa laskimonsisäisissä injektioissa liuosta injektoidaan 3–5 minuutin ajan. Markkinoille tulon jälkeen tapahtuneessa tarkkailussa on raportoitu mahdollisesti hengenvaarallisista rytmihäiriöistä hyvin harvoilla potilailla, jotka olivat saaneet kefotaksiimia nopeasti laskimonsisäisesti keskuslaskimokatetrin kautta.

Lihaksensisäinen injektio

Lihaksensisäinen antotapa on rajoitettu poikkeuksellisiin kliinisiin tilanteisiin (esim. tippuri). Se ei sovellu vaikeisiin infektiioihin ja sen käyttöä tulee edeltää riskien ja hyötyjen arviointi. On suositeltavaa, että unilateraalisesti injektoidaan enintään 4 ml. Jos päiväannos ylittää 2 g kefotaksiimia tai jos kefotaksiimia injektoidaan useammin kuin kaksi kertaa päivässä, suositellaan laskimonsisäistä antotapaa. Jos on kyse vaikeasta infektiosta, ei lihaksensisäistä injektiota suositella. Liuos tulee antaa syvässä lihaksensisäisenä injektiona. Lidokaiinia sisältäviä liuoksia ei saa antaa laskimoon. Lidokaiiniin sekoitettua kefotaksiimia ei saa antaa lapsille ensimmäisen elinvuoden aikana. Valitun lidokaiinia sisältävän lääkevalmisteen tuotetiedot täytyy ottaa huomioon.

Lääkevalmisteen valmistamista ja laimentamista ennen sen antamista koskevat ohjeet, ks. kohta 6.6. Kefotaksiimia ja aminoglykosidejä ei saa sekoittaa samaan injektioruiskuun tai perfuusionesteeseen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kefalosporiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Aiempi, välitön ja/tai vaikea yliherkkyysreaktio penisilliinille tai muille beetalaktaamiantibiooteille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muidenkin antibioottien, myös kefotaksiimin käyttö varsinkin pitkäaikaisesti saattaa aiheuttaa ei-herkkien organismien liiallista kasvua. Potilaan kunnon toistuva arviointi on erittäin tärkeää. Jos hoidon aikana ilmenee superinfektio, on ryhdyttävä vastaaviin toimenpiteisiin.

- Anafylaktiset reaktiot

Vakavia, muun muassa kuolemaanjohtaneita yliherkkyysreaktioita on raportoitu kefotaksiimia saaneilla potilailla (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Jos yliherkkyysreaktio ilmenee, hoito täytyy lopettaa.

Koska ristiallergiaa esiintyy penisilliinien ja kefalosporiinien välillä, viimeksi mainittua tulee käyttää varovaisuutta noudattaen penisilliinille herkkillä ihmisillä (vasta-aiheet, ks. kohta 4.3).

- Vaikeat ihoreaktiot

Kefotaksiimihoidon yhteydessä on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeen vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan.

Lääkettä määrättäessä potilaille on kerrottava ihoreaktioiden löydöksistä ja oireista.

Jos näihin reaktioihin viittaavia löydöksiä ja oireita ilmenee, kefotaksiimin käyttö on lopetettava välittömästi. Jos potilaalle on kehittynyt kefotaksiimiin liittyvä akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi tai yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä, kefotaksiimihoidoa ei saa aloittaa uudelleen ja se on lopetettava pysyvästi.

- Lapsilla ihottuman ilmeneminen voidaan virheellisesti olettaa infektioksi tai vaihtoehtoiseksi infektioprosessiksi, ja lääkäreiden on otettava huomioon kefotaksiimin aiheuttaman reaktion mahdollisuus lapsilla, joille kehittyy ihottuma ja kuumeen oireita kefotaksiimihoidon aikana. *Clostridium difficile* -assosioitunut sairaus (esim. pseudomembranoottinen koliitti) Ripuli, erityisesti jos sen on vaikea ja/tai pysyvä ja ilmenee hoidon aikana tai ensimmäisinä viikkoina hoidon jälkeen, saattaa olla oire *Clostridium difficile* -assosioituneesta sairaudesta (CDAD). CDAD:n vaikeus voi ulottua lievästä hengenvaaralliseen, ja sen vaikein muoto on pseudomembranoottinen koliitti. Tämän harvinaisen, mutta mahdollisesti kuolemaan johtavan tilan diagnoosi voidaan varmistaa endoskopialla ja/tai histologialla. On tärkeää ottaa huomioon tämä diagnoosi potilailla, joilla on ripulia kefotaksiimin antamisen aikana tai sen jälkeen. Jos epäillään pseudomembranoottista koliittia, kefotaksiimin käyttö on lopetettava välittömästi ja aloitettava viipymättä soveltuva erityisantibioottiterapia. *Clostridium difficile* -assosioitunutta sairautta voi edistää fekaali tukos. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei saa antaa.
- Hematologiset reaktiot Leukopenia, neutropenia ja harvemmin agranulosytoosi voivat kehittyä kefotaksiimihoidon aikana, erityisesti jos hoito jatkuu pitemmän aikaa. Kauemmin kuin 7–10 päivää kestävien hoitajaksojen aikana tulee veren valkosolujen määrää tarkkailla ja hoito lopettaa, jos neutropeniaa ilmenee. On raportoitu muutumista eosinofilia- ja trombosytopeniatapauksista, jotka palautuivat nopeasti hoidon lopettamisen jälkeen. Hemolyyttisen anemian tapauksista on myös raportoitu (ks. kohta 4.8).
- Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta Annostus tulee mukauttaa lasketun kreatiniinipuhdistuman mukaan (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta on noudatettava, jos kefotaksiimia annetaan yhdessä aminoglykosidien, probenesidi tai muiden nefrotoksisten lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5). Munuaisten toimintaa on valvottava näillä potilailla, iäkkäämmillä henkilöillä ja henkilöillä, joiden munuaisten toiminta on aiemmin ollut heikentynyt.
- Neurotoksisuus Korkeiden beetalaktaamiantibioottiannostosten, esimerkiksi kefotaksiimin, antaminen erityisesti potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, saattaa johtaa enkefalopatiaan (esim. tajunnan hämärtyminen, epänormaali liikkeet ja kouristukset) (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee neuvoa ottamaan ennen hoidon jatkamista heti yhteyttä lääkäriin, jos tällaisia reaktioita ilmenee.
- Kefotaksiimin käyttö endokardiitin hoitoon tulisi rajoittaa potilaisiin, joiden tiedetään olevan penisilliinille allergisia (ei tyyppi 1). Kefotaksiimia tulisi käyttää yhdessä muiden soveltuvien antibakteeristen aineiden kanssa, koska sen antibakteerinen kirjo on rajallinen.
- Antamiseen liittyvät varotoimet Markkinoille tulon jälkeen tapahtuneessa tarkkailussa on raportoitu mahdollisesti hengenvaarallisista rytmihäiriöistä hyvin harvoilla potilailla, jotka olivat saaneet kefotaksiimia nopeasti laskimonsisäisesti keskuslaskimokatetrin kautta. Injektiota tai infuusiota koskevia aicasuosituksia tulee noudattaa (ks. kohta 4.2).
- Vaikutukset laboratoriokeksiin Kuten muidenkin kefalosporiinien yhteydessä, myös muutamilla kefotaksiimilla hoidetuilla potilailla Coombsin testi on ollut positiivinen. Tämä ilmiö voi häiritä veren ristikoetta. Virtsan glukoosikokeet ei-spesifisillä laimentavilla aineilla voivat tuottaa vääriä positiivisia tuloksia. Tätä ilmiötä ei havaita, jos käytetään glukoosioksidaasin erikoismenetelmää.

Tässä lääkevalmisteessa 1 000 mg:n annos sisältää 2,1 mmol (tai 48 mg) natriumia ja 2 000 mg:n annos 4,2 mmol (tai 96 mg) natriumia, joka vastaa 2,4 %:a ja 4,8 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Tämä täytyy ottaa huomioon, jos potilas on vähänatriumisella ruokavaliolla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- *Urikosuurinen lääkeaine:* Probenesidi häiritsee Kefotaksiimin siirtymistä munuaisjohtimissa, mikä lisää kefotaksiimin altistusta noin 2-kertaiseksi ja vähentää munuaisten puhdistumista noin puoleen terapeuttisissa annoksissa. Kefotaksiimin suuren terapeuttisen indeksin vuoksi annostusta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on normaali munuaisten toiminta. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi olla tarpeen muuttaa annostusta (ks. kohta 4.4 ja 4.2)
- *Aminoglykosidit, diureetit:* Kuten muutkin kefalosporiinit, kefotaksiimi voi vahvistaa aminoglykosidien tai tehokkaiden diureettien (esim. furosemidit) kaltaisten nefrotoksisten lääkkeiden nefrotoksisia vaikutuksia. Munuaisten toimintaa täytyy valvoa (ks. kohta 4.4).
- *Bakteriostaattiset antibiootit:* Cefotaxim MIP Pharma -valmistetta ei saa käyttää yhdessä bakteriostaattisten antibioottien (esim. tetrasykliinit, erytromysiini ja kloramfenikoli) kanssa mahdollisen antagonistisen vaikutuksen vuoksi.
- *Muita yhteisvaikutuksen muotoja:* Kuten muidenkin kefalosporiinien yhteydessä, myös muutamilla kefotaksiimilla hoidetuilla potilailla Coombsin testi on ollut positiivinen. Tämä ilmiö voi häiritä veren ristikoetta. Väärä positiivinen reaktio glukoosiin voi aiheutua laimentavilla aineilla (esim. Fehlingin liuoksella) mutta ei käytettäessä erityisiä entsyymipohjaisia kokeita (glukoosioksidaasimenetelmät).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kefotaksiimin turvallisuutta ei ole varmistettu ihmisillä raskauden aikana.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Raskaana olevilla naisilla ei kuitenkaan ole tehty riittäviä ja hyvin valvottuja tutkimuksia.

Kefotaksiimi läpäisee istukkaesteen. Siksi kefotaksiimia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei odotettavissa oleva hyöty ole suurempi kuin mahdolliset riskit.

Imetys

Kefotaksiimi erittyy ihmisen rintamaitoon.

Rintaruokittavan imeväisen fysiologiseen suolistoflooraan kohdistuvia vaikutuksia, jotka johtavat ripuliin, hiivamaisten sienten kolonisaatioon ja imeväisen herkistymiseen, ei voida sulkea pois.

On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole näyttöä siitä, että kefotaksiimi suoraan heikentäisi ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

Korkeiden kefotaksiimiannosten antaminen erityisesti potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, saattaa aiheuttaa enkefalopatiaa (esim. tajunnan hämärtyminen, epänormaali liikkeet ja kouristukset) (ks. kohta 4.8). Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä koneita, jos tällaisia oireita ilmenee.

4.8 Haittavaikutukset

Esiintymistiheys	Hyvin yleinen (≥1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)*
Infektiot			Superinfektiot (ks. kohta 4.4)
Veri ja imukudos		Leukopenia, eosinofilia, trombosytopenia	Neutropenia, agranulosytoosi (ks. kohta 4.4), hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä		Jarisch-Herxheimerin reaktiot	Anafylaktiset reaktiot, angioedeema,

Esiiintymistiheys	Hyvin yleinen (≥1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)*
			bronkospasmi, anafylaktinen sokki.
Hermosto		Kouristukset (ks. kohta 4.4)	Päänsärky, huimaus, enkefalopatia (esim. tajunnan hämärtyminen, epänormaalit liikkeet) (ks. kohta 4.4)
Sydän			Rytmihäiriöt keskuslaskimokatetrin kautta tapahtuneen kefotaksiimin nopean bolusinfusion jälkeen
Ruoansulatuselimestö		Ripuli	Pahoinvointi, oksentelu, vatsakivut, pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.4)
Maksa ja sappi		Maksaentsyymien (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT ja/tai alkalinen fosfataasi) ja/tai bilirubiinin nousu	Hepatiitti* (joskus keltataudin kanssa)
Iho ja ihonalainen kudosis		Ihottuma, kutina, nokkosrokko	Monimuotoinen punavihoittuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) (ks. kohta 4.4)
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen / kreatiniinin lisääntyminen (erityisesti jos määrätty yhdessä aminoglykosidien kanssa)	Interstitiaalinen nefriitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	IM-formulointi: kipu injektiokohdassa	Kuume, tulehdusreaktiot injektiokohdassa, esimerkiksi flebiitti/tromboflebiitti	IM-formulointi (koska liuos sisältää lidokaiinia): systeemiset reaktiot lidokaiiniin

* markkinoille tulon jälkeen saatu kokemus

Jarisch-Herxheimerin reaktio

Borrelioosin hoidossa saattaa hoidon ensimmäisten päivien aikana kehittyä Jarisch-Herxheimerin reaktio.

Yhden tai useamman seuraavan oireen ilmenemisestä on raportoitu useita viikkoja kestäneen borrelioosihoidon jälkeen: ihottuma, kutina, kuume, leukopenia, maksaentsyymien lisääntyminen, hengitysvaikeudet, nivelvaivat.

Maksa ja sappi

Maksaentsyymien (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT ja/tai alkalinen fosfataasi) ja/tai bilirubiinin lisääntymistä on havaittu. Nämä laboratoriotestien poikkeavuudet saattavat harvoissa tapauksissa ylittää kaksinkertaisesti normaalialueen ylärajan ja saada aikaan maksavaurion, joka on tavallisesti kolestaattinen ja useimmiten oireeton.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi), Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet voivat muistuttaa haittavaikutusten oireita.

Palautuvan enkefalopatian riski on olemassa tapauksissa, joissa annetaan korkeita annoksia beetalaktaamiantibiootteja, esimerkiksi kefotaksiimia.

Yliannostuksen tapauksessa kefotaksiimin käyttö täytyy keskeyttää ja on aloitettava tukihoido, johon kuuluvat toimenpiteet kehosta poistumisen nopeuttamiseksi ja haittavaikutusten (esim. kouristukset) symptomaattinen hoito.

Mitään erityistä vastalääkettä ei ole. Seerumin kefotaksiimitasoja voidaan alentaa hemodialyysillä tai peritoneaalidialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kolmannen polven kefalosporiini, ATC-koodi: J01DD01

Vaikutusmekanismi

Kefotaksiimin bakterisidinen vaikutus johtuu bakteerin soluseinän synteesin estosta (kasvuajan aikana), jonka aiheuttaa penisilliiniä sitovan proteiinin (PBP) kuten transpeptidaasin esto.

Resistenssimekanismi

Resistenssi kefotaksiimille voi aiheutua seuraavista mekanismeista:

- Beetalaktamaasien aiheuttama inaktivaatio. Kefotaksiimin voivat hydrolysoida tietyt beetalaktamaasit, erityisesti laajakirjoiset beetalaktamaasit, joita löydetään lajeista *Escherichia coli* tai *Klebsiella pneumoniae*, tai kromosomaalisesti koodatusti indusoituvat tai konstitutiiviset AmpC-tyypin beetalaktamaasit, joita voidaan löytää lajista *Enterobacter cloacae*. Siksi indusoituvien, kromosomaalisesti koodattujen AmpC-beetalaktamaasien patogeeneiden aiheuttamia infektioita ei tule hoitaa kefotaksiimilla myöskään osoitetun *in-vitro*-herkkyyden tapauksessa, sillä riskinä on sellaisten mutanttien valikoituminen, joilla on konstitutiivinen, derepressoitu AmpC-beetalaktamaasi-ilmaisu.
- Vähentynyt PBP-affiniteetti kefotaksiimille. Pneumokokkien ja muiden streptokokkien hankittu resistenssi on aiheutunut jo olemassa olevien penisilliiniä sitovien proteiinien modifikaatioista mutaatioprosessin seurauksena. Sen sijaan metisilliinille (okساسilliini) resistentin *stafylokokin* tapauksessa vähentyneellä kefotaksiimiaffiniteetillä varustetun lisä-PBP:n luominen aiheuttaa resistenssin.
- Riittämätön kefotaksiimin tunkeutuminen gramnegatiivisten bakteerien ulomman soluseinän läpi, minkä seurauksena PBP:n esto on riittämätön.
- Kuljetusmekanismi (ulosvirtauspumppu), joka pystyy aktiivisesti kuljettamaan kefotaksiimin ulos solusta. Täydellinen kefotaksiimin ristiresistenssi ilmenee keftriaksonin ja erityisesti muiden penisilliinien ja kefalosporiinien kanssa.

Rajat

Seuraavat minimaaliset estävät pitoisuudet on määritelty herkille ja resistenteille bakteereille: EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) -rajat (01.01.2019):

Patogeeni	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{KA}	huom. ¹	huom. ¹
<i>Streptococcus</i> (ryhmä A, B, C, G)	huom. ²	huom. ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
Viridans-ryhmän streptokokit	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i> ³	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0,03 mg/l	> 0,03 mg/l
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
PK/PD (ei lajikohtaiset) rajat***	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

KA = korkea altistus / suuri annos vain *S. aureus* (suuri annos vähintään 3 x 2 g annettaessa laskimoon)

- 1 Stafylokokkien herkkyys kefalosporiineille päätellään kefoksitiiniherkyydestä lukuun ottamatta kefiksiimiä, keftatsidiinia, keftatsidiimi-avibaktaamia, keftibuteenia, ja keftolotsaani-tatsobaktaamia, joilla ei ole raja-arvoja eikä niitä saa käyttää stafylokokki-infektioissa.
- 2 Streptococcus-ryhmien A, B, C, ja G:n altuus kefalosporiineille päätellään bentsyylipenisilliiniherkyydestä.
- 3 Ei-herkät isolaatit ovat harvinaisia tai niitä ei ole vielä raportoitu. Tällaisen isolaattien tunnistaminen ja mikrobi lääke herkkyuden testaus tulos on vahvistettava ja isolaatti lähetettävä vertailu laboratorioon.

Herkkyyys

Valittujen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja eri aikoina. Siksi paikalliset tiedot resistenssistä ovat toivottavia erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Jos kefotaksiimin teho on kyseenalainen resistenssin paikallisen esiintyvyyden vuoksi, hoitoa valittaessa on kysyttävä asiantuntijan neuvoa. Erityisesti vaikeiden infektioiden tai hoidon epäonnistumisen tapauksessa on teetettävä mikrobiologinen diagnoosi ja bakteerin ja sen herkkyuden verifiointi.

Yleensä herkät lajit
Grampositiiviset aerobit <i>Staphylococcus aureus</i> (herkkä metisilliinille) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (sis. penisilliinille resistenttejä lajeja) <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegatiiviset aerobit <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> ^o
Lajit, joissa hankittu resistenssi saattaa tuottaa ongelmia
Grampositiiviset aerobit <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Gramnegatiiviset aerobit <i>Citrobacter freundii</i>

<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> [%] <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] <i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{#%} <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i>
Anaerobit <i>Bacteroides fragilis</i>
Luontaisesti resistentit lajit
Grampositiiviset aerobit <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (resistentti metisilliinille)
Gramnegatiiviset aerobit <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobit <i>Clostridium difficile</i>
Muut <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>

+ Ainakin yhdellä alueella resistenssiaste on > 50 %.

Teho-osastoilla resistenssiaste on 10 %.

% Laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavat lajit ovat aina resistenttejä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Cefotaxim MIP Pharma on tarkoitettu parenteraaliseen käyttöön. Keskimääräiset huippupitoisuudet 5 minuuttia laskimonsisäisen annon jälkeen ovat noin 81–102 mg/l annoksen ollessa 1 g kefotaksiimia, ja 8 minuutin kuluttua noin 167–214 mg/l annoksen ollessa 2 g kefotaksiimia. Lihaksensisäinen injektio tuottaa 30 minuutin kuluttua keskimääräisen plasmapitoisuuden huipun 20 mg/l annoksen ollessa 1 g.

Jakautuminen

Kefotaksiimi kulkeutuu hyvin eri aitioihin. Lääketaso, joka ylittää yleisimpien patogeenien vähimmäisestotasot, voidaan saavuttaa nopeasti. Serebrospinaaliset neste-pitoisuudet ovat alhaisia, kun aivokalvot eivät ole tulehtuneita, mutta kefotaksiimi yleensä läpäisee veri-aivoesteen herkän patogeenin MIC:n yläpuolisilla tasoilla, jos aivokalvot ovat tulehtuneet (3–30 µg/ml). Useimpia gramnegatiivisia bakteereja estävät kefotaksiimipitoisuudet (0,2–5,4 µg/ml) saavutetaan märkäisissä ysköksissä, bronkuseritteissä ja pleuraalisessa nesteessä 1 tai 2 g:n annosten jälkeen. Todennäköisesti tehokkaita pitoisuuksia useimpia herkkiä organismeja vastaan saavutetaan hoitoannosten jälkeen naisten sukuelimissä, keskikorvaeffuusioissa, prostatakudoksessa, interstitiaalisessa nesteessä, peritoneaalisessa nesteessä ja sappirakon seinämässä. Korkeita kefotaksiimin ja O-desasetyyli-kefotaksiimin pitoisuuksia saavutetaan sapessa. Kefotaksiimi läpäisee istukan ja saavuttaa korkeita pitoisuuksia sikiönesteessä ja kudoksissa (jopa 6 mg/kg). Pieniä määriä kefotaksiimia erittyi rintamaitoon.

Kefotaksiimin proteiinisidonnaisuus on noin 25–40 %.

Kefotaksiimin todettavissa oleva jakautumismäärä on 21–37 litraa 30 minuuttia kestävä 1 g:n laskimonsisäisen infuusion jälkeen.

Biotransformaatio

Kefotaksiimi metabolisoituu osittain ihmisen kehossa. Noin 15–25 % parenteraalisesta annoksesta metabolisoituu O-desasetyyli-kefotaksiimi-metaboliittiin, jolla on myös antibioottisia ominaisuuksia.

Eliminaatio

Kefotaksiimi ja O-desasetyyli-kefotaksiimi-metaboliitti eliminoituvat pääasiassa munuaisten kautta. Vain pieni määrä (2 %) kefotaksiimia erittyy sappeen. Kuuden tunnin aikana kerätystä virtsasta 40–60 % annetusta kefotaksiimiannoksesta löytyy muuttumattomana kefotaksiimina ja 20 % löytyy O-desasetyyli-kefotaksiimina. Radioaktiivisesti merkityn kefotaksiimin antamisen jälkeen yli 80 % voidaan löytää virtsasta; 50–60 % tästä osuudesta on muuttumatonta kefotaksiimia ja loppuosa sisältää metaboliitteja.

Kefotaksiimin kokonaispuhdistuma on 240–390 ml/min ja renaalipuhdistuma on 130–150 ml/min. Kefotaksiimin ja O-desasetyyli-kefotaksiimi-metaboliitin seerumin puoliintumisaikat ovat tavallisesti n. 50–80 ja 90 minuuttia. Iäkkäillä henkilöillä kefotaksiimin seerumin puoliintumisaika on 120–150 minuuttia.

Potilailla, joiden munuaisten toiminta on vakavasti heikentynyt (kreatiniinipuhdistuma 3–10 ml/min), kefotaksiimin seerumin puoliintumisaika voi pidentyä 2,5–3,6 tuntiin.

Kertymistä ei tapahdu, kun potilaalle annetaan 1 000 mg:n laskimonsisäinen annos tai 500 mg:n lihaksensisäinen annos 10 tai 14 vuorokauden ajan.

Vastasyntyneillä farmakokinetiikkaan vaikuttavat raskausaika ja kronologinen ikä, jolloin puoliintumisaika on pidempi samanikäisillä keskosilla ja vastasyntyneillä, joiden syntymäpaino on alhainen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Kefotaksiimi läpäisee istukan. Synnytyksen aikana annetun laskimonsisäisen 1 g:n kefotaksiimiannoksen jälkeen napanuoran seerumissa mitattu arvo oli 14 µg/ml ensimmäisten 90 minuutin aikana lääkkeen antamisen jälkeen. Arvo laski suunnilleen lukemaan 2,5 µg/ml toisen tunnin lopussa lääkkeen antamisen jälkeen. Amnioottisessa nesteessä korkein pitoisuus 6,9 µg/ml mitattiin 3–4 tunnin jälkeen. Tämä arvo ylittää useimpien gramnegatiivisten bakteerien MIC-arvot.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kefotaksiimia ei saa sekoittaa muiden antibioottien kanssa samaan injektioruiskuun tai infuusioliuokseen. Tämä koskee erityisesti aminoglykosideja. Jos sekä kefotaksiimia että aminoglykosideja on tarkoitus antaa, on nämä lääkevalmisteet annettava erikseen eri kohtiin. Kefotaksiimia ei saa luottaa nesteisiin, joiden pH-arvo on yli 7,5, esim. natriumbikarbonaattiin.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Käyttövalmiin liuoksen kesto aika

Käyttövalmiin liuoksen kemiallinen ja fysiologinen stabiilius on osoitettu 3 tuntia 25 °C:ssa ja 6 tuntia 2-8 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste on käytettävä välittömästi laimentamisen jälkeen, ellei avaamis-/laimentamistapa sulje pois mikrobikontaminaation riskiä. Jos sitä ei käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Käyttövalmiin lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

15 ml:n väritön lasinen injektio pullo (tyyppi I), jossa on bromobutyylikumitulppa ja vetäisykorkki.

Pakkaus koot: Pakkaus, jossa on 1, 5 tai 10 injektio pulloa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yhteensopivuus laskimoon annettavien nesteiden kanssa

Seuraavat liuottimet soveltuvat liuoksen valmistamiseen: esim. injektiovesi, 5-prosenttinen glukoosiliuos, fysiologinen natriumkloridiliuos (0,9 %) ja 1-prosenttinen lidokaiiniliuos.

Kuten kaikki parenteraaliset lääkevalmisteet, käyttövalmis liuos on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasmuodostuksen ja värimuutosten varalta ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta, väriltään hieman kellertävää eikä siinä käytännössä ole hiukkasia.

Laskimonsisäinen infuusio

1 g kefotaksiimia liuotetaan 40–50 millilitraan soveltuvaa nestettä.
2 g kefotaksiimia liuotetaan 100 millilitraan soveltuvaa nestettä.

Laskimonsisäinen injektio

Laskimonsisäistä injektio ta varten 1 g kefotaksiimia liuotetaan 4 millilitraan injektiovetä, 2 g kefotaksiimia liuotetaan 10 millilitraan injektiovetä.

Lihaksensisäinen injektio

Lihaksensisäistä antoa varten 1 g kefotaksiimia liuotetaan 4 millilitraan injektiovetä. Injektion aiheuttaman kivun estämiseksi voidaan vaihtoehtoisesti käyttää 1-prosenttista lidokaiinihydrokloridiliuosta (vain aikuisille). Lidokaiiniliuoksia ei saa antaa laskimoon. Valitun lidokaiinia sisältävän liuoksen tuotetiedot täytyy ottaa huomioon.

Vain kertakäyttöön. Ylimääräinen liuos on hävitettävä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
D-66440 Blieskastel
Saksa
Puhelin +49 (0) 6894 9609 0
Faksi +49 (0) 6894 9609 355

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

1 g: 30567

2 g: 30568

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.09.2013 / 31.08.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.02.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cefotaxim MIP Pharma 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Cefotaxim MIP Pharma 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cefotaxim MIP Pharma 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
1 injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium som motsvarar 1 g cefotaxim.
Varje injektionsflaska innehåller 2,1 mmol (eller 48 mg) natrium per dos om 1 g.

Cefotaxim MIP Pharma 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
1 injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium som motsvarar 2 g cefotaxim.
Varje injektionsflaska innehåller 4,2 mmol (eller 96 mg) natrium per dos om 2 g.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.
Vitt till lätt gult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cefotaxim är avsett för behandling av följande allvarliga infektioner som orsakas av eller bedöms orsakas av bakterier känsliga för cefotaxim (se avsnitt 4.4 och 5.1):

- Bakteriell pneumoni
- Komlicerad urinvägsinfektion inklusive pyelonefrit
- Allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner
- Genitala infektioner orsakade av gonokocker
- Intraabdominella infektioner (som peritonit)
- Bakteriell meningit
- Endokardit
- Borrelia

Behandling av patienter med bakteriemi som uppstår i samband med eller tros hänga samman med infektioner som anges ovan.

Perioperativ profylax. Vid kirurgiska operationer med förhöjd infektionsrisk med anaeroba patogener, t.ex. kolorektal kirurgi, rekommenderas en kombination med ett lämpligt läkemedel som är verksamt mot anaerober.

Officiella behandlingsrekommendationer beträffande lämplig användning av antibiotika ska beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Cefotaxim kan administreras som intravenös bolusinjektion, intravenös infusion eller intramuskulär injektion efter rekonstituering av lösningen.

Dosering och administreringsätt ska avgöras av hur allvarlig infektionen är, den verkande organismens känslighet och patientens tillstånd. Behandling kan påbörjas innan resultaten från mikrobiologiska tester är kända.

Vuxna och ungdomar över 12 år

Vuxna och ungdomar får vanligtvis 2 till 6 g cefotaxim per dag. Den dagliga dosen ska delas upp i två enskilda doser var 12:e timme.

- Vanliga infektioner med förekomst av (eller misstanke om) känslig bakterie: 1 g var 12:e timme.
- Infektioner med förekomst av (eller misstanke om) flera känsliga eller måttligt känsliga bakterier: 1-2 g var 12:e timme.
- Allvarliga infektioner eller infektioner som inte kan lokaliseras: 2-3 g som en enskild dos var 6:e till 8:e timme (maximal daglig dos: 12 g).

En kombination av cefotaxim och andra antibiotika är indicerat vid allvarliga infektioner.

Fullgångna nyfödda (0-28 dagar), spädbarn och barn upp till 12 års ålder

Beroende på hur allvarlig infektionen är: 50-100-150 mg/kg/dag, var 12:e till 6:e timme.

I livshotande situationer kan den dagliga dosen höjas till 200 mg/kg/dag under noggrann observation av njurfunktionen, särskilt vid behandling under barnets första dagar (0-7), eftersom njurfunktionen inte helt är färdigutvecklad.

Prematura barn

Den rekommenderade doseringen är 50 mg/kg/dag, uppdelad i 2 till 4 doser (var 12:e till 6:e timme). Den maximala dosen får inte överskridas eftersom njurarna inte helt är färdigutvecklade.

Äldre personer

Dosjusteringar krävs ej vid normal njur- och leverfunktion.

Andra speciella rekommendationer

Gonorré

Vid gonorré ska en enskild injektion ges (intramuskulärt eller intravenöst) med 0,5-1 g cefotaxim. För komplicerade infektioner ska tillgängliga officiella riktlinjer beaktas. Syfilis ska uteslutas innan behandlingen påbörjas.

Bakteriell meningit

Vuxna: Daglig dos på 9-12 g cefotaxim, uppdelad i lika doser var 6:e till 8:e timme (3 g 3-4 gånger dagligen).

Barn: 150-200 mg/kg/dag uppdelad i lika doser var 6:e till 8:e timme.

Nyfödda: 0-7 dagar: 50 mg/kg var 12:e timme, 7-28 dagar: 50 mg/kg var 8:e timme.

Perioperativ profylax

1-2 g som enskild dos så nära operationens början som möjligt. Om operationen varar längre än 90 minuter ska ytterligare en dos av profylaktiskt antibiotikum ges.

Intraabdominella infektioner

Intraabdominella infektioner ska behandlas med cefotaxim i kombination med andra antibiotika som täcker för anaeroba bakterier.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Hos vuxna patienter med en kreatininclearance på ≤ 5 ml/min ska den initiala dosen vara lika med den rekommenderade vanliga dosen, men underhållsdosen ska minskas till hälften utan att doseringens frekvens ändras. Blodprov kan tas för att bestämma den nödvändiga dosen.

Dosering vid dialys eller peritonealdialys

Hos patienter som står under hemodialys eller peritonealdialys ska en intravenös injektion med 0,5-2 g ges i slutet av varje dialystillfälle och upprepas var 24:e timme. Detta är tillräckligt för en verksam behandling av de flesta infektioner.

Behandlingslängd

Behandlingslängd med cefotaxim beror på patientens kliniska tillstånd och varierar beroende på den bakteriologiska utvecklingen. Administrering av cefotaxim ska fortsätta tills symptomen har avtagit eller tills bevis finns på bakteriell eradikation. Det krävs en behandling på minst 10 dagar för infektioner orsakade av *Streptococcus pyogenes* (parenteral behandling kan bytas ut mot en fullgod oral behandling före slutet av 10-dagars perioden).

Administreringsätt

Intravenös infusion

För att undvika risk för infektion ska rekonstituering av lösningen för infusionen genomföras i kliniskt aseptisk miljö. Senarelägg inte infusionen efter rekonstituering av lösningen.

För *kort intravenös infusion*: Efter rekonstituering ska lösningen administreras under 20 minuter.

För *långvarig intravenös infusion*: Efter rekonstituering ska lösningen administreras under 50-60 minuter.

Intravenös injektion

Vid intermittenta intravenösa injektioner måste lösningen injiceras under en period på 3 till 5 minuter. Efter marknadsintroduktionen har potentiellt livshotande arytmirapporterats hos mycket få patienter som fick snabb intravenös administrering av cefotaxim genom en central venkateter.

Intramuskulär injektion

Intramuskulär administrering begränsas till exceptionella kliniska situationer (t.ex. gonorré). Den är inte indicerad vid allvarliga infektioner och den ska föregås av en risk/nytta-bedömning. Det rekommenderas att inte mer än 4 ml injiceras unilateralt. Om den dagliga dosen överstiger 2 g cefotaxim eller om cefotaxim injiceras mer frekvent än två gånger om dagen, rekommenderas intravenös administrering. Intramuskulär injektion rekommenderas inte vid allvarliga infektioner. Lösningen ska administreras genom djup intramuskulär injektion. Lösningar med lidokain får inte ges intravenöst. Cefotaxim som är rekonstituerad med lidokain ska inte ges till barn under deras första levnadsår. Produktinformationen för det valda lidokaininnehållande läkemedlet måste beaktas.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6. Cefotaxim och aminoglykosider ska inte blandas i samma spruta eller perfusionsvätska.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra cefalosporiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare, omedelbar och/eller allvarlig, hyperkänslig reaktion mot penicillin eller annat betalaktam-antibiotikum.

4.4 Varningar och försiktighet

Som med andra antibiotika kan användning av cefotaxim, särskilt under längre tid, leda till alltför hastig tillväxt av icke-känsliga organismer. Upprepad utvärdering av patientens tillstånd är väsentlig. Om det uppstår superinfektioner vid behandlingen ska lämpliga åtgärder vidtas.

• Anafylaktiska reaktioner

Allvarliga, inbegripet dödliga, hyperkänsliga reaktioner har rapporterats hos patienter som får cefotaxim (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Om en hyperkänslig reaktion uppstår måste behandlingen stoppas.

Eftersom korsallergier förekommer mellan penicillin och cefalosporiner ska de senare användas med försiktighet på penicillin-känsliga patienter (för kontraindikationer se avsnitt 4.3).

• Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga hudbiverkningar inklusive akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännandet för försäljning i samband med behandling med cefotaxim.

Vid förskrivningen ska patienterna informeras om tecken och symtom för hudreaktioner.

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska cefotaxim omedelbart sättas ut. Om patienten har utvecklat AGEP, SJS, TEN eller DRESS vid användning av cefotaxim, får behandling med cefotaxim inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

Hos barn kan hudutslag felaktigt uppfattas som uttryck för den underliggande infektionen eller en alternativ infektionsprocess. Läkare bör överväga möjligheten att det är en reaktion mot cefotaxim hos barn som får symtom i form av hudutslag och feber under behandling med cefotaxim.

- *Clostridium difficile*-relaterade sjukdomar (t ex pseudomembranös kolit)

Diarré, framför allt sådan som är svår och/eller varaktig och uppträder under behandlingen eller de första veckorna efter behandlingen, kan vara ett symptom på *Clostridium difficile*-relaterade sjukdomar (CDAD). CDAD kan sträcka sig i svårighetsgrad från mild till livshotande. Den allvarligaste formen är pseudomembranös kolit.

Diagnosen av detta sällsynta men eventuellt dödliga tillstånd kan bekräftas med endoskopi och/eller histologi.

Det är viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som har diarré under eller efter administreringen av cefotaxim.

Om det misstänks att diagnosen är pseudomembranös kolit ska administreringen av cefotaxim genast stoppas och lämplig behandling med antibiotika ofördröjligen påbörjas.

Clostridium difficile-relaterade sjukdomar kan gynnas av fekal stas.

Medicinska produkter som hämmar peristaltiken ska inte ges.

- Hematologiska reaktioner

Leukopeni, neutropeni och mer sällsynt agranulocytos kan utvecklas under behandlingen med cefotaxim, framför allt om det ges över en längre period. För behandlingar som varar längre än 7-10 dagar ska antalet vita blodkroppar övervakas och behandlingen ska stoppas i händelse av neutropeni. Vissa fall av eosinofili och trombocytopeni, snabbt reversibla vid avslutad behandling, har rapporterats. Även fall av hemolytisk anemi har rapporterats (se avsnitt 4.8).

- Patienter med njurinsufficiens

Doseringen ska justeras efter den beräknade kreatininnivån (se avsnitt 4.2).

Försiktighet krävs om cefotaxim tillförs tillsammans med aminoglykosider, probenecid eller andra nefrotoxiska läkemedel (se avsnitt 4.5). Njurarnas funktion måste övervakas hos dessa patienter, hos äldre och hos dem som redan har problem med njurarna.

- Neurotoxicitet

Höga doser av antibiotika med betalaktam, däribland cefotaxim, kan framför allt hos patienter med njurinsufficiens leda till encefalopati (t.ex. problem med medvetandet, onormala rörelser och krampryckningar) (se avsnitt 4.8).

Patienter ska omedelbart hänvisas till läkare innan de fortsätter behandlingen om sådana reaktioner uppträder.

- Användning av cefotaxim för behandling av endokardit ska begränsas till patienter med känd allergi mot penicillin (inte typ 1). Cefotaxim ska användas tillsammans med andra lämpliga antibakteriella medel med tanke på dess begränsade antibakteriella spektrum.

- Försiktighetsåtgärder vid administrering

Efter marknadsintroduktionen har potentiellt livshotande arytmier rapporterats hos mycket få patienter som fick snabb intravenös administrering av cefotaxim genom en central åderkateter. Den rekommenderade tiden för injektion eller infusion ska följas (se avsnitt 4.2).

- Inverkan på laborietester

Som med andra cefalosporiner har positiva Coombs-tester observerats hos vissa patienter som behandlas med cefotaxim. Detta fenomen kan störa korsmatchningen av blod.

Uringlukostester med icke-specifika reducerande medel kan ge falska positiva resultat. Detta fenomen uppträder inte när en glukosoxidas-specifik metod används.

Detta läkemedel innehåller 2,1 mmol (eller 48 mg) natrium per dos om 1 g och 4,2 mmol (eller 96 mg) natrium per dos om 2 g, motsvarande 2,4% och 4,8% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Detta ska beaktas av patienter som är på en kontrollerad natriumdiet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- *Medel som ökar utsöndringen av urinsyra*: Probenecid interagerar med den renala utsöndringen av cefotaxim, vilket ökar exponeringen av cefotaxim 2-faldigt och minskar renalt clearance till ca hälften vid terapeutiska doser. På grund av stort terapeutiskt index för cefotaxim krävs ingen dosjustering hos patienter med normal njurfunktion. Dosjustering kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 4.2).
- *Aminoglykosider, diuretika*: Som med andra cefalosporiner kan cefotaxim förstärka nefrotoxiska effekter av nefrotoxiska läkemedel såsom aminoglykosider eller starka diuretika (t.ex. furosemid). Njurfunktionen måste övervakas (se avsnitt 4.4).
- *Bakteriostatiska antibiotika*: Cefotaxim MIP Pharma ska inte kombineras med bakteriostatiska antibiotika (t.ex. tetracykliner, erytromycin och kloramfenikol) eftersom detta kan orsaka antagonistiska effekter.
- *Andra former av interaktion*: Som med andra cefalosporiner, har en positiv Coombs-test observerats hos vissa patienter som behandlats med cefotaxim. Detta fenomen kan störa korsmatchningen av blod. En falsk positiv reaktion på glukos kan förekomma med reducerande substanser (t.ex. Fehlings lösning), men inte vid användning av specifika enzymbaserade tester (glukosoxidas-metoder).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av cefotaxim hos gravida kvinnor har inte fastställts.

Djurförsök visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter. Det finns dock inga adekvata och väl kontrollerade studier av gravida kvinnor.

Cefotaxim passerar igenom placentabarriären. Därför ska cefotaxim inte användas vid graviditet såvida inte den förväntade fördelen överväger de potentiella risker.

Amning

Cefotaxim utsöndras i bröstmjolk.

Inverkan på den fysiologiska intestinala floran hos ammade spädbarn kan leda till diarré, kolonisation av jästliknande svamp och ökad känslighet hos spädbarnet.

Därför måste ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta från behandling efter man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga bevis på att cefotaxim direkt försämrar förmågan att köra eller manövrera maskiner. Höga doser av cefotaxim, främst hos patienter med njurinsufficiens, kan orsaka encefalopati (t.ex. försämra medvetandet, orsaka onormala rörelser och krampryckningar) (se avsnitt 4.8). Patienter ska rekommenderas att inte köra eller manövrera maskiner om något av dessa symptom uppträder.

4.8 Biverkningar

Frekvens	Mycket vanliga (≥1/10)	Mindre vanliga (≥1/1000 till <1/100)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)*
Infektioner och infestationer			Superinfektion (se avsnitt 4.4)
Blodet och lymfsystemet		Leukopeni, eosinofili, trombocytopeni	Neutropeni, agranulocytos (se avsnitt 4.4), hemolytisk anemi
Immunsystemet		Jarisch-Herxheimer-reaktioner	Anafylaktiska reaktioner, angioödem, bronkospasm, anafylaktisk chock.

Frekvens	Mycket vanliga (≥1/10)	Mindre vanliga (≥1/1000 till <1/100)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)*
Centrala och perifera nervsystemet		Krampryckningar (se avsnitt 4.4)	Huvudvärk, yrsel, encefalopati (text försämrat medvetande, onormala rörelser) (se avsnitt 4.4)
Hjärtat			Arytmi med följande snabb bolusinfusion genom central åderkateter
Magtarmkanalen		Diarré	Illamående, kräkningar, ont i magen, pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar		Ökning av leverenzym (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT och/eller alkalisk fosfat) och/eller bilirubin	Hepatit* (ibland tillsammans med gulsot)
Hud och subkutan vävnad		Utslag, klåda, urtikaria	Erytema multiforme, Steven-Johnson-syndrom, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar		Försämrad njurfunktion/förhöjt kreatinin (främst vid ordinering tillsammans med aminoglykosider)	Interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	För IM-formuleringar: Smärtor på injektionssidan	Feber, inflammatoriska reaktioner på injektionssidan inklusive flebit/tromboflebit	För IM-formuleringar (eftersom lösningen innehåller lidokain): Systemiska reaktioner på lidokain

* erfarenhet efter marknadsintroduktionen

Jarisch-Herxheimer-reaktion

För behandling av borreliä, kan Jarisch-Herxheimer-reaktioner utvecklas under de första behandlingsdagarna.

Uppkomst av en eller flera av de följande symtom har rapporterats flera veckor efter behandling av borreliä: hudutslag, klåda, feber, leukopeni, förhöjda leverenzym, andningssvårigheter, ont i lederna.

Hepatobiliära sjukdomar

Förhöjda leverenzym (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT och/eller alkalisk fosfat) och/eller bilirubin har iakttagits. Dessa laboratorieovanligheter kan i sällsynta fall överstiga två gånger den övre gränsen för normal nivå och framkalla ett mönster av leverskada, vanligen kolestatisk och i de flesta fall utan symtom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via webbplats: www.fimea.fi, Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret, PB 55, 00034 FIMEA.

4.9 Överdoser

Symptom på överdosering kan i stort sett motsvara biverkningarnas profil.

Det finns risk för reversibel encefalopati vid administrering av höga doser betalaktam-antibiotika, däribland cefotaxim.

Vid överdos måste man sluta ta cefotaxim och en stödbehandling måste påbörjas som omfattar åtgärder för att påskynda elimineringen samt symptomatisk behandling av negativa reaktioner (t.ex. krampryckningar).

Det finns inget specifikt motgift. Serumnivåer av cefotaxim kan minskas genom hemodialys eller peritoneal dialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Tredje generationen cefalosporin, ATC-kod: J01DD01

Verkningsmekanism

Den bakteriedödande verkan av cefotaxim kommer från inhibering av den bakteriella cellvägssyntesen (under tillväxtperioden) som orsakas av inhibering av penicillinbindande proteiner (PCP) som transpeptidaser.

Resistensmekanism

Resistens mot cefotaxim kan orsakas av följande mekanismer:

- Inaktivering genom betalaktamaser. Cefotaxim kan hydrolyseras av vissa betalaktamaser, särskilt av betalaktamas med utökat spektrum (ESBL) som återfinns i stammar av *Escherichia coli* eller *Klebsiella pneumoniae*, eller genom kromosomalt kodade inducerbara eller konstitutiva betalaktamaser av AmpC-typ som kan påvisas i *Enterobacter cloacae*. Därför ska infektioner orsakade av patogener med inducerbara, kromosomalt kodade AmpC-betalaktamaser inte behandlas med cefotaxim, ens vid påvisad *in-vitro*-känslighet, på grund av risken att välja mutanter med konstitutivt derepresserat AmpC-betalaktamas-uttryck.
- Minskad affinitet av PBP till cefotaxim. Den förvärvade resistensen hos pneumokocker och andra streptokocker orsakas av förändringar i redan existerande PBP som en följd av mutationsprocessen. I motsats till detta gäller för meticillin- (oxacillin-)resistenta *stafylokocker* att skapande av ytterligare PBP med minskad affinitet mot cefotaxim är orsak till resistensen.
- Inadekvat penetrering med gramnegativa bakterier genom det yttre cellmembranet så att inhiberingen av PBP blir otillräcklig.
- Förekomst av transportmekanismer (effluxpumpar) som aktivt kan transportera cefotaxim bort från cellerna. En fullständig korsresistens mot cefotaxim förekommer med ceftriaxon och delvis med andra penicilliner och cefalosporiner.

Brytpunkter

Följande minimala inhibitor-koncentrationer har fastställts för känsliga och resistenta bakterier: Brytpunkter enligt EUCAST (Europeiska kommissionen för tester av antimikrobiell känslighet) (2019-01-01):

Patogen	Känslig	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{HE}	not ¹	not ¹

<i>Streptococcus</i> (grupp A, B, C, G)	not ²	not ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
Streptokocker i viridansgruppen	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i> ³	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0,03 mg/l	> 0,03 mg/l
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
PK/PD (ej artrelaterade)- brytpunkter	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

HE = hög exponering / hög dos endast för *S. aureus* (hög dos av minst 3 x 2 g intravenöst)

- 1 Stafylokockers känslighet för cefalosporiner kommer sig av känsligheten för cefoxitin med undantag för cefixim, ceftazidim, ceftazidim-avibaktam, ceftibuten och ceftolozane-tazobaktam, vilka inte har brytpunkter och inte bör användas för stafylokockinfektioner.
- 2 Känsligheten hos streptokockgrupperna A, B, C och G kommer sig av känsligheten mot bensylpenicillin.
- 3 Icke-mottagliga isolat är sällsynta eller ännu inte rapporterade. Identifikations- och antimikrobiella känslighetstestresultatet på något sådant isolat måste bekräftas och isolatet skickas till ett referenslaboratorium.

Känslighet

Prevalensen av den förvärvade resistensen kan variera geografiskt och i tiden för de valda arterna och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Om verkan av cefotaxim är tveksam på grund av resistensens lokala prevalens ska råd från sakkunskap inhämtas angående val av terapi. Särskilt vid allvarliga infektioner eller misslyckad terapi ska en mikrobiologisk diagnos med verifiering av bakterien och dess känslighet eftersträvas.

Allmänt känsliga arter
Grampositiva aerobier <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänslig) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (inkl. penicillinresistenta stammar) <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegativa aerobier <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> [%]
Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
Grampositiva aerobier <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Gramnegativa aerobier <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> [%] <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] <i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{#%} <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i>

Anaerober <i>Bacteroides fragilis</i>
Till sin natur resistenta arter
Grampositiva aerober <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-resistent)
Gramnegativa aerober <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerober <i>Clostridium difficile</i>
Andra <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>

+ I minst en region är resistensförekomsten > 50 %.

På intensivvårdavdelningar är resistensförekomsten 10 %.

% Stammar som producerar ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) är alltid resistenta.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Cefotaxim MIP Pharma är avsett för parenteral applicering. Genomsnittliga toppkoncentrationer 5 minuter efter intravenös administrering är ca 81-102 mg/l efter en dos på 1 g av cefotaxim och ca 167-214 mg/l 8 minuter efter en dos på 2 g. Intramuskulär injektion producerar genomsnittliga toppkoncentrationer av plasma på 20 mg/l inom 30 minuter efter en dos på 1 g.

Distribution

Cefotaxim har god penetration i olika organ. Terapeutiska läkemedelsnivåer som överstiger de minimala inhibitoriska nivåerna för vanliga patogener kan snabbt uppnås. De cerebrospinala vätskekoncentrationerna är låga när hjärnhinnorna inte är inflammerade, men cefotaxim tränger vanligen igenom blod-hjärnbarriären i nivåer över MIC för de känsliga patogenerna när hjärnhinnorna är inflammerade (3-30 µg/ml). Cefotaximkoncentrationer (0,2-5,4 µg/ml) som är inhibitoriska för de flesta gramnegativa bakterier uppnås i purulent sputum, bronkiala sekretioner och pleurala vätskor efter doser med 1 eller 2 g. Koncentrationerna blir troligen verksamma mot de känsligaste organismerna och uppnås på liknande sätt i kvinnliga reproduktiva organ, otitis media-effusioner, prostatisk vävnad, interstitiell vätska, peritoneal vätska och i gallblåseväggen efter terapeutiska doser. Höga koncentrationer av cefotaxim och O-desacetyl-cefotaxim uppnås i gallan. Cefotaxim tränger igenom placentan och uppnår höga koncentrationer i fetal vätska och vävnader (upp till 6 mg/kg). Små mängder av cefotaxim sprids i bröstmjölken.

Proteinbindningen av cefotaxim är cirka 25-40 %.

Den märkbara spridningsvolymen av cefotaxim är 21-37 l efter 1 g intravenös infusion under 30 minuter.

Metabolism

Cefotaxim metaboliseras delvis hos människor. Cirka 15-25% av en parenteral dos metaboliseras till O-desacetyl-cefotaxim-metabolit som har också antibiotiska egenskaper.

Eliminering

Huvudvägen för utsöndring av cefotaxim och O-desacetyl-cefotaxim är genom njurarna. Endast en liten mängd (2 %) cefotaxim utsöndras i gallan. I urin som uppsamlas inom 6 timmar återvinns 40-

60 % av den tillförda dosen cefotaxim som oförändrat cefotaxim och 20 % återfinns som O-desacetylcefotaxim. Efter administrering av radioaktivt märkt cefotaxim kan mer än 80 % återvinnas i urinen; 50-60% av denna fraktion är oförändrat cefotaxim och resten innehåller metaboliter. Den totala tömningen av cefotaxim är 240-390 ml/min och njurtömningen är 130-150 ml/min. Halveringstiden i serum för cefotaxim och O-desacetyl-cefotaxim är vanligtvis ca 50-80 och 90 minuter, respektive. Hos äldre är halveringstiden i serum för cefotaxim 120-150 min. Hos patienter med allvarligt försämrad njurfunktion (kreatinintömning 3-10 ml/min) kan halveringstiden i serum för cefotaxim höjas till 2,5-3,6 timmar. Det följer ingen ackumulering efter administrering av 1000 mg intravenöst eller 500 mg intramuskulärt under 10 eller 14 dagar. Hos nyfödda påverkas farmakokinetiken av mognad och kronologisk ålder, halveringstiden förlängs i för tidigt födda och nyfödda med låg vikt i samma ålder.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Förkliniska data tyder inte på speciella risker för människor, baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet av upprepade doser, genotoxicitet och toxicitet för reproduktion. Cefotaxim tränger igenom placentan. Efter intravenös administrering av 1 g cefotaxim under födelsen har värden på 14 µg/ml uppmätts i navelsträngserumet under de första 90 minuterna efter administreringen. Dessa sjönk till ca 2,5 µg/ml i slutet av den andra timmen efter appliceringen. I den amniotiska vätskan har en högsta koncentration på 6,9 µg/ml uppmätts efter 3-4 timmar. Detta värde överstiger MIC för de flesta gramnegativa bakterier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Cefotaxim ska inte blandas med andra antibiotika i samma spruta eller infusionslösning. Detta gäller särskilt för aminoglykosider. Om både cefotaxim och aminoglykosider ska ges ska dessa läkemedel ges separat på olika ställen. Cefotaxim ska inte lösas upp i lösningar som har ett pH-värde högre än 7,5, t.ex. natriumbikarbonat.

Detta läkemedel ska inte blandas med andra läkemedel förutom dem som anges i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet hos den beredda lösningen

Den kemiska och fysikaliska stabiliteten för användning av den beredda lösningen har påvisats för 3 timmar vid 25 °C och 6 timmar vid 2-8 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel, om inte metoden för rekonstitution/utspädning utesluter risken för mikrobiell förorening, ska den beredda lösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se avsnitt 6.3 angående förvaringsförhållanden efter rekonstitution av läkemedlet.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ofärgade 15 ml injektionsflaskor av glas (typ I) med bromobutyl-gummiproppar och snäpplock.

Förpackningsstorlekar: Förpackningar med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kompatibilitet med intravenösa vätskor

Följande lösningsmedel är lämpliga för beredning av lösningen: vatten för injektionsvätskor, 50 mg/ml (5 %) glukoslösning och 9 mg/ml (0,9 %) fysiologisk natriumkloridlösning och 1 % lidokainlösning.

Som för alla parenterala läkemedel ska lösningen kontrolleras visuellt avseende partiklar och missfärgningar innan läkemedlet administreras. Lösningen ska endast användas om den är klar, färglös till lätt gulaktig och praktiskt taget fri från partiklar.

Intravenös infusion

1 g cefotaxim ska lösas upp i 40-50 ml kompatibel vätska.
2 g cefotaxim ska lösas upp i 100 ml kompatibel vätska.

Intravenös injektion

Vid intravenös injektion ska 1 g cefotaxim lösas upp i 4 ml vatten för injektionsvätskor, 2 g cefotaxim ska lösas upp i 10 ml vatten för injektionsvätskor.

Intramuskulär injektion

Vid intramuskulär administrering ska 1 g cefotaxim lösas upp i 4 ml vatten för injektionsvätskor. För att förebygga smärta från injektionen kan eventuellt en lösning av 1 % lidokainhydroklorid användas (enbart för vuxna). Lösningar i lidokain får inte administreras intravenöst. Produktinformationen för det valda lidokaininnehållande läkemedel måste beaktas.

Endast för engångsbruk. Överbliven lösning ska kasseras. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
D-66440 Blieskastel
Tyskland
Telefon 0049 (0) 6842 9609 0
Fax 0049 (0) 6842 9609 355

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cefotaxim MIP Pharma 1 g: 30567
Cefotaxim MIP Pharma 2 g: 30568

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-09-05/2018-08-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-02-29