

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	3104 / 08.10.08
Одобрено:	22 / 16.09.08

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cefotaxim Lek 1 g powder for solution for injection  
Цефотаксим Лек 1 g прах за инжекционен разтвор

INN : CEFOTAXIME

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 1 g cefotaxime под формата на cefotaxime sodium.  
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор (светлокремав до бледожълт кристален прах).

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

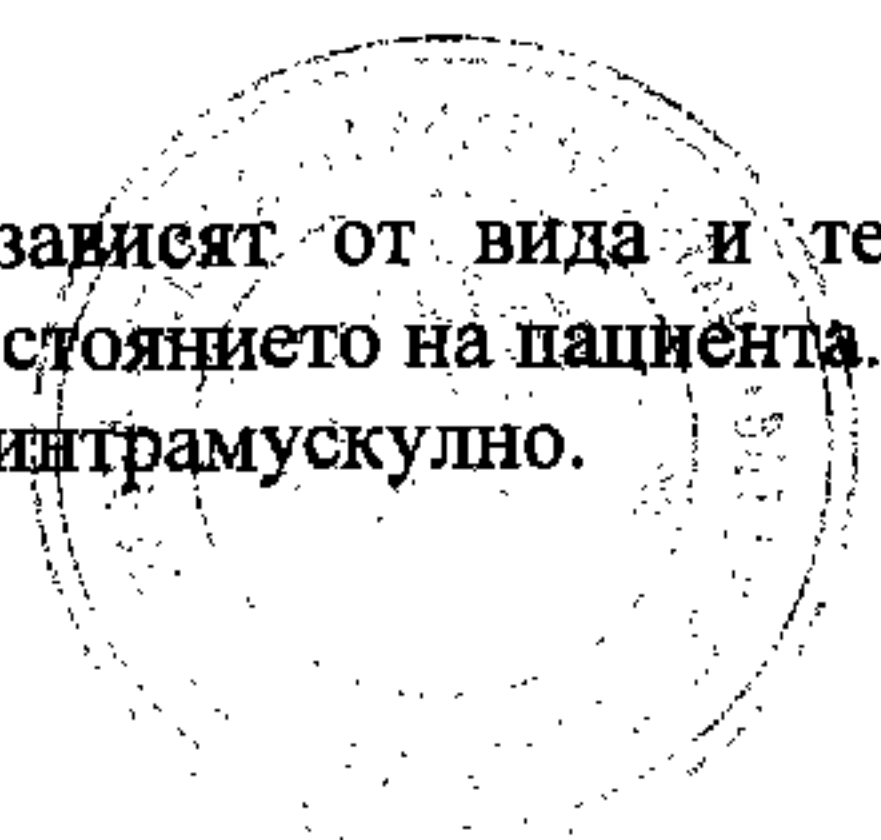
Cefotaxime Lek се прилага за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни към него микроорганизми:

- инфекции на дихателните пътища като пневмония
- инфекции на пикочните пътища
- ото – рино – ларингологични инфекции
- септицемия
- ендокардит
- менингит
- костни и ставни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- абдоминални инфекции като перитонит
- гинекологични инфекции
- гонорея
- Лаймска болест (особено за лечение на ранни и късни неврологични прояви).

Cefotaxime може също да се използва за периперативна профилактика в хирургията (гастроинтестинална хирургия, урогенитална хирургия), в акушерството и гинекологията.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата, курсът на лечение и дозовият интервал зависят от вида и тежестта на инфекцията, чувствителността на причинителя и от състоянието на пациента.  
Cefotaxime Lek може да се прилага интравенозно или интрамускулно.



Интравенозната инжекция или инфузия се препоръчва при пациенти с тежки инфекции (септицемия, перитонит или менингит) и пациенти с понижена устойчивост, в резултат на хронично заболяване, травма или операция.

**Възрастни и деца с телесно тегло над 50 kg:**

Показание	Дневна доза (g)	Доза, дозов интервал и път на въвеждане
Неусложнена гонорея	1	1 g интрамускулно като еднократна доза
Неусложнени инфекции	2-4	1-2 g на 12 часа интрамускулно или интравенозно
Средно тежки/тежки инфекции	3-6	1-2 g на 8 часа интрамускулно или интравенозно
Инфекции, изискващи повисоки дози (септицемия)	6-8	2 g на 6-8 часа интравенозно
Животозастрашаващи инфекции	до 12 g	2 g на 4 часа интравенозно

**Новородени, кърмачета и деца с телесно тегло под 50 kg:**

Пациенти	Възраст или телесно тегло	Дневна доза	Дозов интервал и път на въвеждане
Новородени	0-1 седмица	100 mg/kg/ден	на 12 часа интравенозно
Кърмачета	1-4 седмица	150 mg/kg/ден	на 8 часа интравенозно
Деца	1 месец – 12 години (< 50 kg)	100-200 mg/kg/ден	на 6-8 часа интрамускулно или интравенозно

Максималната дневна доза за възрастни е 12 g, а за деца 200 mg/kg/ден.

**Бъбречна недостатъчност**

При бъбречна недостатъчност дозата трябва да се приспособи, в зависимост от степента на бъбречното увреждане. При бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (0,33 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>)) дозата cefotaxime трябва да се редуцира наполовина.

**Пациенти в напреднала възраст**

Не е необходимо коригиране на дозата при нормални бъбречна и чернодробна функции.

**Профилактика на инфекции при пациенти, подлежащи на хирургична операция**

- Възрастни: еднократна доза от 1 g интравенозно или интрамускулно 30 до 90 минути преди операцията.
- Цезарово сечение: 1 g интравенозно веднага след като пъпната връв е клямпирана, последвано от 1 g интрамускулно или интравенозно на 6 и 12 часа след първата доза.

### 4.3. Противопоказания

Cefotaxime Lek е противопоказан при пациенти, свръхчувствителни към cefotaxime или други цефалоспорини.

### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Cefotaxim Lek трябва да се предписва предпазливо на лицата със свръхчувствителност към пеницилина или други бета – лактамни антибиотици, поради възможна кръстосана алергична реакция към цефалоспорините; при известна свръхчувствителност към други алергени също е необходимо повишено внимание, както и при пациенти с алергична диатеза и астма.

Корекция на дозировката е необходима при пациенти с тежка бъбречна дисфункция (вж. т. 4.2).

При употребата на широкоспектърни антибиотици се съобщава за псевдомембранозен колит. Затова е важно диагностицирането при пациенти, развили тежка диария по време на или след антибиотична терапия. Присъствието на *C. difficile* токсин трябва да се изследва лабораторно и лечението с cefotaxime да се прекрати, в случай на колит. Диагнозата може да се потвърди чрез доказване на токсина и да се започне антибиотична терапия (напр. vancomycin или metronidazole) при необходимост. Прилагането на лекарства, забавящи перисталтиката трябва да се избягва.

Както и при другите широкоспектърни антибиотици, продължителната употреба може да доведе до растеж на нечувствителни микроорганизми, което налага прекратяване на лечението. При развитие на суперинфекции се започва специфично антимикробно лечение, ако е необходимо.

Ако лечението с cefotaxime продължи повече от 7 дни, могат да възникнат хематологични нарушения, затова трябва да се мониторира кръвната картина. При неутропения ( $<1400$  неутрофили/ $\text{mm}^3$ ) лечението се прекратява.

Не смесвайте аминогликозиди и cefotaxime в една спринцовка или течност за инфузия. Бързата инфузия в централна вена може да причини аритмия.

Cefotaxime, реконституиран с lidocaine не трябва да се прилага:

- интравенозно
- при деца под 30 месеца
- при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към този продукт
- при пациенти със сърдечен блок и без пейсмейкър
- при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност

### Специални предупреждения относно някои съставки на продукта

Всеки флакон съдържа 2,2 mmol (50,5 mg) натрий. Количеството натрий в максималната дневна доза надвишава 8,7 mmol (200 mg), което трябва да се има предвид при пациенти на контролирана на натрий диета.

### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

С други лекарствени продукти



- Едновременното приложение с probenecid може да удължи полуживота на cefotaxime чрез инхибиране на елиминирането му през бъбреците.
- Ефектът на пероралните контрацептиви може да се понижи при съпътстващо приложение с cefotaxime и затова трябва да се използват допълнителни методи за контрацепция по време на антибиотична терапия.
- Едновременното лечение с високи дози цефалоспорици и нефротоксични лекарства като аминогликозиди и мощни диуретици (напр. furosemide) може да повлияе неблагоприятно бъбречната функция. Строго се препоръчва мониториране на бъбречната функция.
- Cefotaxim Lek не трябва да се комбинира с бактериостатични антибиотици (напр. тетрациклини, еритромицин и хлорамфеникол) поради възможен антагонистичен ефект.

#### Други форми на взаимодействие

- Както и при останалите цефалоспорици е съобщено фалшиво позитивизиране на теста на Coombs при някои пациенти, лекувани с cefotaxime. Това явление може да повлияе и теста за кръвгрупова съвместимост.
- Фалшиво положителни редуционни реакции за определяне на глюкоза (с разтвор на Бенедикт или Фелинг, или с таблетки Clinitest) могат да се очакват, но не и при използване на ензимните методи (глюкооксидазни реакции).

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Няма достатъчно данни, за да се оцени възможно неблагоприятно влияние на cefotaxime по време на бременност. До момента проучванията при животни не показват вредни ефекти. Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Cefotaxime се отделя в майчиното мляко в ниски концентрации. Приложението по време на кърмене може да доведе до повлияване на чревната флора у кърмачето, проявяващо се с диария, колонизация със *Saccharomyces* и сенситизация. В такива случаи трябва да се вземе решение да се прекрати кърменето или приложението на cefotaxime, в зависимост от необходимостта от лечение за майката.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не е известно cefotaxime да оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Честотата на нежеланите реакции се класифицира както следва:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10000$ , включително отделни случаи).

#### *Инфекции и инфестации*

*Редки:* Продължителната употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми (вж. т. 4.4).

#### *Нарушения на кръвоносната и лимфна системи*

*Редки:* Гранулоцитопения и по-рядко агранулоцитоза може да се развие по време на лечение с cefotaxime, особено прилаган за продължителни периоди. Няколко случая на еозинофилия и неутропения са наблюдавани, но са обратими при прекратяване на лечението. Съобщавани са редки случаи на хемолитична анемия, както и редки случаи

на обратима тромбоцитопения. Ето защо се препоръчва мониториране на кръвната картина при лечение по-дълго от 7 дни.

#### *Нарушения на нервната система*

*Редки:* Приложението на високи дози антибиотици, принадлежащи към групата на цефалоспориините (особено при пациенти с бъбречна недостатъчност) може да доведе до енцефалопатия, изразена със замаяност, нарушено съзнание, нарушени движения, припадъци и умора.

#### *Сърдечни нарушения*

*Много редки:* Малък брой случаи на аритмия са възникнали след болус инфузия през централен венозен катетър.

#### *Стомашно-чревни нарушения*

*Чести:* Често пациенти, получаващи cefotaxime страдат от стомашно-чревни нарушения като кандидози, гадене, повръщане, коремна болка, диария. Ако възникне тежка и продължителна диария, трябва да се има предвид псевдомембранозен колит. В такъв случай, лечението с cefotaxime трябва да се прекрати и да се започне подходяща терапия.

#### *Хепатобилиарни нарушения*

*Редки:* Умерено и преходно повишение на билирубина, чернодробните трансаминази и други ензими се наблюдава рядко (SGOT, SGPT, LDH,  $\gamma$ -GT, алкална фосфатаза).

#### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

*Чести:* Съобщавани са реакции на свръхчувствителност, включително кожни реакции като обриви, сърбеж, уртикария, лекарствена треска.

*Много редки:* Ексудативна мултиформена еритема, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, анафилактичен шок.

При пациенти с алергична диатеза реакциите на свръхчувствителност след приложение на cefotaxime са по-вероятни.

При лечение на инфекции, причинени от спирохети е възможно да възникнат реакции тип Herxheimer. Те се изразяват с повишена температура, треска, главоболие и ставна болка.

#### *Нарушения на бъбреците и тикочните пътища*

*Редки:* Възможно е временно повишение на серумните креатинин и урея.

*Много редки:* Съобщаван е обратим интерстициален нефрит.

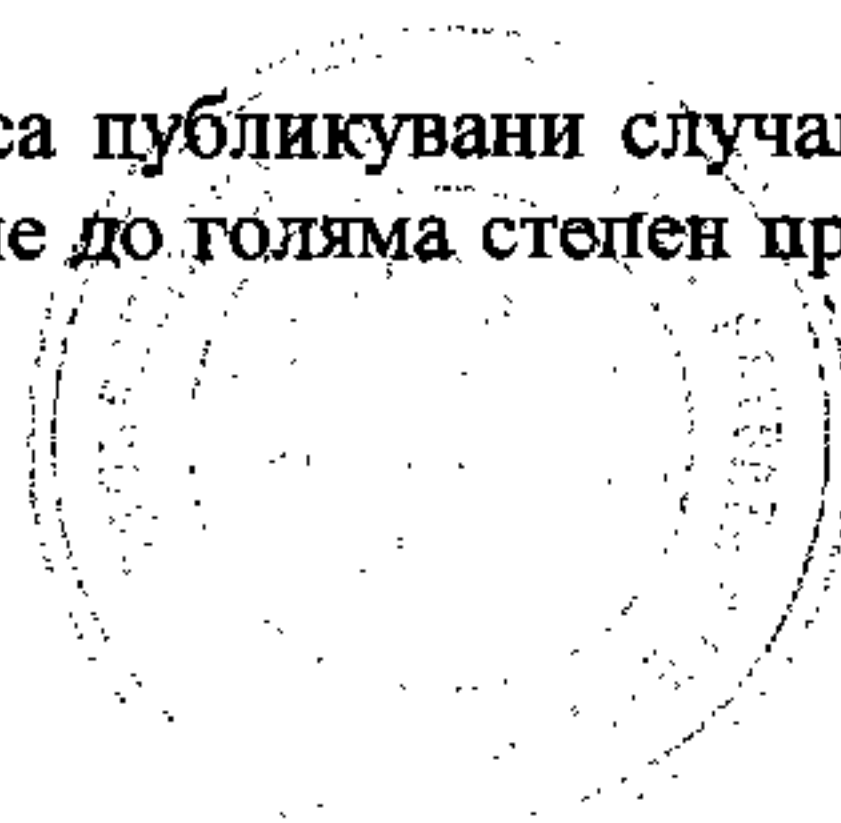
#### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

*Чести:* Преходна болка на мястото на приложение, по-често при високи дози. Съобщаван е флебит при пациенти, получаващи cefotaxime интравенозно. Тези реакции обаче рядко са причина за прекратяване на лечението.

### **4.9. Предозиране**

#### Симптоми на интоксикация

Cefotaxime има широки граници на безопасност. Не са публикувани случаи на остра интоксикация с cefotaxime. Симптомите на предозиране до голяма степен припокриват профила на нежеланите ефекти.



В случай на предозиране (особено при бъбречна недостатъчност) има риск от обратима енцефалопатия.

#### Лечение на интоксикация

Няма специфичен антидот при предозиране. Серумните нива на cefotaxime могат да се намалят чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

#### Лечение на реакциите на свръхчувствителност

Анафилактичният шок изисква незабавни мерки. При първи симптоми на свръхчувствителност (напр. кожни реакции като обриви или уртикария, главоболие, гадене, безпокойство) приложението на cefotaxime трябва да се преустанови. При тежки реакции на свръхчувствителност или анафилаксия трябва да се предприемат спешни мерки като приложение на епинефрин и/или глюкокортикоиди. Според клиничната картина може да са необходими допълнителни терапевтични мерки (напр. изкуствено дишане, приложение на антихистамини). При циркулаторен колапс се започва реанимация.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: други бета-лактамни антибиотици, трета генерация цефалоспорини  
АТС код: J01DD01

Механизмът на действие на cefotaxime е подобен на този на другите цефалоспорини. Той се свързва с бактериалните протеини, като по този начин инхибира синтеза на бактериална клетъчна стена.

#### *Граници на чувствителност:*

NCCLS (Американската Национална Комисия за Клинични Лабораторни Стандарти) определя през 1999 следните граници на чувствителност за cefotaxime:

Enterobacteriaceae:  $\leq 8 \mu\text{g/ml}$  чувствителни,  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  резистентни

Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter spp.:  $\leq 8 \mu\text{g/ml}$  чувствителни,  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  резистентни

Staphylococcus spp. :  $\leq 8 \mu\text{g/ml}$  чувствителни,  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  резистентни

Haemophilus spp.:  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$  чувствителни

Neisseria gonorrhoeae:  $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$  чувствителни

Streptococcus pneumoniae:  $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$  чувствителни,  $\geq 2 \mu\text{g/ml}$  резистентни

Streptococcus spp., различни от S. pneumoniae:  $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$  чувствителни,  $\geq 2 \mu\text{g/ml}$  резистентни

#### *Резистентност*

Резистентността към cefotaxime може да се дължи на продуциране на широкоспектърни бета-лактамази, които могат ефективно да хидролизират лекарството, на индуциране и/или структурна експресия на ензими, на непронемчивост или на ефлукс-механизми. В един микроорганизъм може да съществуват повече от един от изброените механизми.

Проявата на резистентност може да варира географски и с времето за отделни видове и е желателно да има местна информация за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. В случаи, когато местните данни за разпространение на

резистентността са такива, че използването на даден антиминобен агент е спорно, трябва да се потърси експертен съвет. Тази информация дава само приблизителни насоки за чувствителността на микроорганизмите към cefotaxime.

#### **Чувствителни**

##### **Gr(+) аероби**

*Staphylococcus aureus* (methicillin- чувствителни)\*

група А Streptococci (вкл. *Streptococcus pyogenes*)\*

група В Streptococci

$\beta$ -хемолитични Streptococci (група С, F, G)

*Streptococcus pneumoniae*\*

група Streptococci viridans\*

##### **Gr(-) аероби**

*Citrobacter* spp. \*

*Escherichia coli*\*

*Haemophilus influenzae*\*

*Haemophilus parainfluenzae*\*

*Klebsiella* spp. \*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria gonorrhoeae*\*

*Neisseria meningitidis*\*

*Proteus* spp.\*

*Providencia* spp.\*

*Yersinia enterocolitica*

##### **Анаероби**

*Clostridium* spp. (без *Clostridium difficile*)

*Peptostreptococcus* spp.

*Propionibacterium* spp.

##### **Други**

*Borrelia* spp.

#### **Резистентни**

##### **Gr(+) аероби**

*Enterococcus* spp.

*Enterococcus faecalis*

*Enterococcus faecium*

*Listeria* spp.

*Staphylococcus aureus* (MRSA)

*Staphylococcus epidermidis* (MRSE)

##### **Gr(-) аероби**

*Acinetobacter* spp.

*Citrobacter* spp.

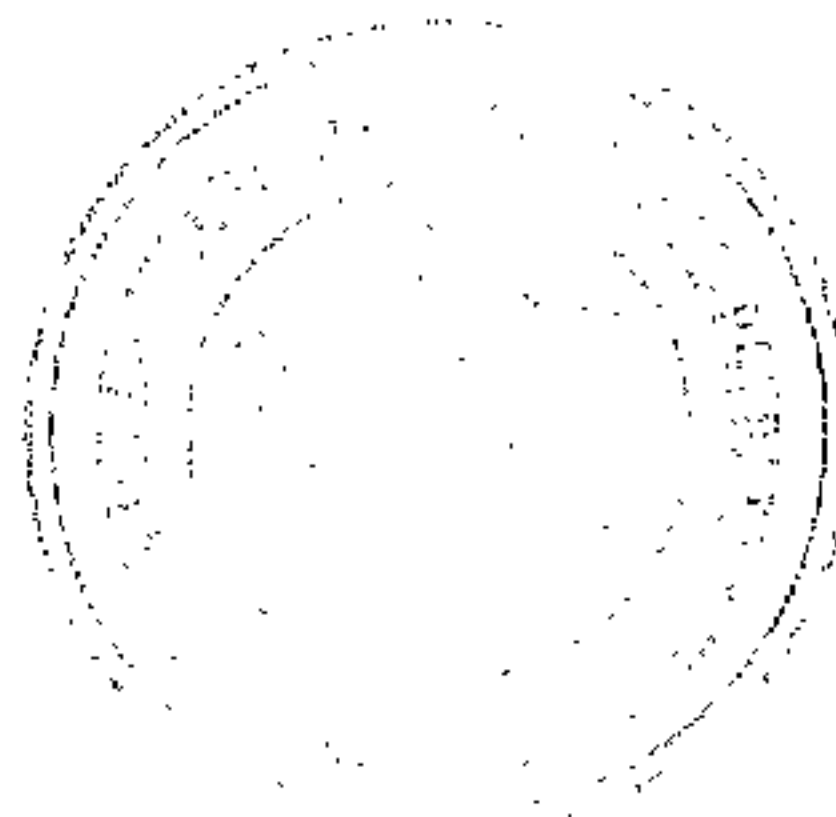
*Enterobacter* spp.

*Morganella morganii*

*Pseudomonas* spp.

*Serratia* spp.

*Xanthomonas maltophilia*



### **Анаероби**

*Bacteroides* spp.

*Clostridium difficile*

### **Други**

*Chlamydiae*

*Mycoplasma* spp.

*Legionella pneumophila*

\* Клиничната ефикасност е определена при чувствителни изолати за одобрени клинични показания

Methicillin- (oxacillin) резистентните staphylococci (MRSA) са резистенти и към всички познати досега  $\beta$ -лактамни антибиотици, вкл. cefotaxime.

Пеницилин-резистентните *Streptococcus pneumoniae* показват различна степен на кръстосана резистентност към цефалоспорини, вкл. cefotaxime.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### *Резорбция:*

Cefotaxime е за парентерално приложение. След интрамускулна инжекция на 1g cefotaxime за 30 min се достигат средни пикови плазмени концентрации от 20,5  $\mu\text{g/ml}$ . Нивата са значително по-високи след интравенозно приложение. След еднократно интравенозно приложение на 2g cefotaxime се достигат серумни концентрации от 58  $\mu\text{g/ml}$ .

Серумните концентрации 5 минути след интравенозна инфузия на различни дози cefotaxime (1 g или 2 g) са 102  $\mu\text{g/ml}$  и респективно 214  $\mu\text{g/ml}$ . Четири часа след инфузията серумните концентрации са доста по-ниски – съответно 1,9 и 3,3  $\mu\text{g/ml}$ .

### *Разпределение:*

Свързването с плазмените протеини е приблизително 27-38%.

Обемът на разпределение за cefotaxime е 32 l – 37 l след 1g интрамускулно и, респективно, интравенозно приложение.

### *Биотрансформация:*

Cefotaxime се метаболизира частично в черния дроб. Около 15-25% от парентералната доза се метаболизира до O-дезацетилцефотаксим, който също има антибиотични свойства.

### *Елиминиране:*

Главният път на екскреция на cefotaxime и O-desacetylcefotaxime са бъбреците. Само малки количества (2%) cefotaxime се екскретират с жлъчката. 40-60% от приетата доза се открива непроменена, а 20%- като O-desacetylcefotaxime в урината за 6-часова колекция.

Елиминационният полуживот е 0,8 до 1,4 часа при здрави доброволци. При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 3-10 ml/min) елиминационният полуживот е около 2,6 часа.

От 50 до 85% от приложената интравенозно доза cefotaxime се екскретират непроменени през бъбреците за 24 часа, като през първите 6 часа се екскретират почти 60% от нея.



Cefotaxime се отделя в майчиното мляко. 2-3 часа след интравенозно приложение на 1 g се откриват концентрации от 0,25 до 0,52  $\mu\text{g/ml}$ .

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Няма такива.

### **6.2 Несъвместимости**

Cefotaxime и аминогликозиди не трябва да се смесват в една и съща спринцовка или инфузионна банка.

### **6.3 Срок на годност**

2 години.

Лекарството не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, отбелязан върху опаковката.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под  $25^{\circ}\text{C}$ , защитен от светлина.

Реконституираният разтвор на cefotaxime е стабилен за 24 часа при температура от  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  (в хладилник).

*Да се съхранява на място недостъпно за деца.*

### **6.5 Данни за опаковката**

Стъклен флакон (хидролитичен клас I), затворен с гумена запушалка и с алуминиев обкат. Кутия с 1 флакон Cefotaxime Lek от 1 g.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

За интравенозна инжекция: разтворете 1 g в 4 ml и 2 g в 10 ml вода за инжекции. Инжектирайте бавно за 3 до 5 минути.

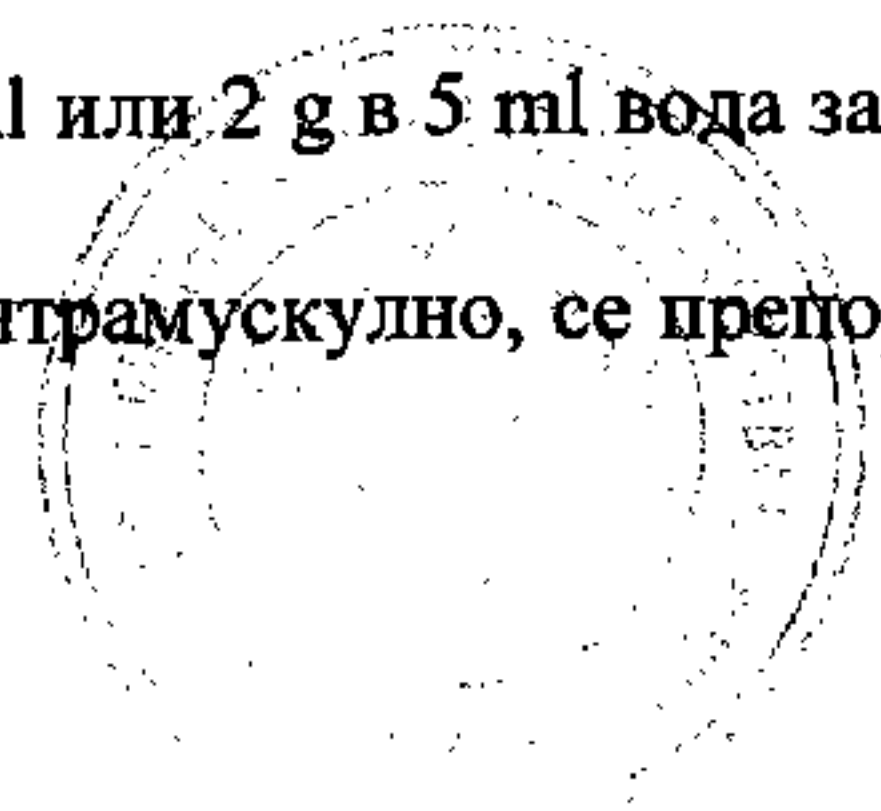
По-високи дози се прилагат чрез интравенозна инфузия: разтворете 2 g cefotaxime в 40 ml или 100 ml вода за инжекции, в 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид, 5% разтвор на глюкоза или друга подходяща инфузионна течност (с изключение на разтвор на натриев карбонат).

Краткотрайна инфузия (2 g в 40 ml) се прилага за 20-30 минути.

Продължителна инфузия (2 g в 100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза) се прилага за 50-60 минути.

За интрамускулно приложение: разтворете 1 g в 3 ml или 2 g в 5 ml вода за инжекции. Инжектирайте дълбоко в глутеалния мускул.

Ако трябва да се приложи повече от една доза 1 g интрамускулно, се препоръчва да се раздели на две места на апликация.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovskova 57, Ljubljana  
Словения

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20040008

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

05.01.2004

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Декември 2007

