

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ SEFOTAXIME - ТЧАИКАРНАРМА FOR INJECTIONS/INFUSIONS ЦЕФОТАКСИМ - ЧАЙКАФАРМА ЗА ИНЖЕКЦИИ/ИНФУЗИИ

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Cefotaxime sodium еквивалентен на 500mg cefotaxime

Cefotaxime sodium еквивалентен на 1g cefotaxime

Cefotaxime sodium еквивалентен на 2g cefotaxime

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	27.12.09
разрешение за употреба №	11-15358-60
702/08.08.09 <i>[Signature]</i>	

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен / инфузионен разтвор.

Описание на продукта: Cefotaxime sodium представлява бял до бледо жълт прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

1. Cefotaxime е показан при лечение на тежки инфекции, за които се знае или се очаква да са причинени от чувствителни на cefotaxime микроорганизми, като:

- Остеомиелит
- Септицемия
- Бактериален ендокардит
- Менингит
- Перитонит
- Други тежки бактериални инфекции, подходящи за третиране с антибиотици по парентерален път.

2. Cefotaxime може да се използва за предоперативна профилактика на пациенти, на които им предстои хирургическа интервенция, която може да доведе до възникване, или потенциална опасност от инфекция.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Cefotaxime може да бъде прилаган под формата на многократни интравенозни инжекции, инфузия, или интрамускулно. Дозата, пътя и честотата на приложение трябва да се определят от тежестта на инфекцията, чувствителността на микроорганизмите-причинители и състоянието на пациента. Лечението може да започне преди резултатите за чувствителност на микроорганизмите към антибиотика да са известни.

Дозировка при възрастни пациенти:

Препоръчаната доза за леки до среднотежки инфекции е 1g на 12 часа. Въпреки това, дозата може да варира според характера на микроорганизмите-причинители и състоянието на пациента. Лечението може да започне преди резултатите за чувствителност да са известни.

При тежки инфекции дозата може да се увеличи до 12g дневно, разделени на 3 или 4 инжекции. При инфекции, причинени от резистентни бактерии от рода на *Pseudomonas*, се изисква приложение на дозата до 6g.

Дозировка при деца:



Обичайната доза варира между 100-150 mg/kg/day, разделена на 2 до 4 приема дневно. Въпреки това, при много тежки инфекции, могат да се прилагат дози до 200 mg/kg/day.

Дозировка при новородени (бебета до 1 месец):

Препоръчаната доза е 50 mg/kg/day разделена на 2 до 4 приема. При тежки инфекции се препоръчват 150-200 mg/kg/day, давани на разделени приеми.

Дозировка при бъбречни нарушения:

Поради факта, че елиминацията е екстраренална, намаляване на дозата се налага само при тежки бъбречни нарушения (GFR < 5ml/min = серумен креатинин приблизително 751 micromol/liter). След първоначалната доза от 1g, дневната доза трябва да се намали наполовина, без това да повлиява честотата на приема, т.е. 1g веднъж на 12 часа става 0,5g веднъж на 12 часа, 1g веднъж на 8 часа става 0,5g веднъж на 8 часа, 2 g веднъж на 8 часа става 1 g веднъж на 8 часа и т. н. Както и при останалите пациенти, дозата може да се променя в курса на лечение, според състоянието на инфекцията и спрямо общото състояние на пациента.

Интравенозно и интрамускулно инжектиране:

Cefotaxime се разтваря с Вода за Инжекции по Ph. Eur. както е посочено в т.6.6 . Разклатете добре докато се разтвори напълно, и след това изтеглете цялото количество от флакона в спринцовката.

Интравенозна инфузия:

Cefotaxime може да се прилага чрез интравенозна инфузия като се използват описаните в т.6.6 начини и средства за разтваряне. Така приготвеният инфузионен разтвор трябва да се приложи за 20 до 60 минути.

4.3. Противопоказания

Съмнения за алергия към цефалоспорици или наличие на такава.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Необходимо е предварително проучване относно потенциална свръхчувствителност към penicillin или други β -лактамни антибиотици, преди да се предпише лечение с цефалоспорици, тъй като има данни за поява на кръстосана алергична реакция в 5 -10% от случаите. Анафилактични реакции (реакции на свръхчувствителност) и при двата антибиотика могат да доведат до сериозни усложнения и в някои случаи до фатален изход. Свръхчувствителността изисква лечението да бъде спряно.

Пациенти с тежко бъбречно увреждане трябва да бъдат поставени под режим на приемане описан в т. 4.2.

Както и при други видове антибиотици, употребата на cefotaxime, особено при по-продължителен период от време може да доведе до появата на резистентни микроорганизми, като Enterococcus spp. Повторна оценка на състоянието на пациента е наложителна. Ако се появи допълнителна инфекция по време на лечението с Cefotaxime, може да се наложи прилагане на специфично антимикробно лечение, ако е подходящо от клинична гледна точка.

Приложението на cefotaxime, разворен с lidocaine, трябва да се използва:

- интравенозно;



- при бебета под 30 месеца;
- при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към този продукт;
- при пациенти, които имат нерегулиран сърдечен блок;
- при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност;

Съдържанието на натрий в cefotaxime (2.09 mmol/g) трябва да се има предвид, когато се предписва на пациенти, при които е необходимо приема на натрий да бъде ограничен.

Cefotaxime може да преразположи някои пациенти към псевдомембранозен колит. Въпреки, че всеки антибиотик може да доведе до поява на псевдомембранозен колит, този риск е по-висок при пациенти приемащи широкоспектърни антибиотици, каквито са цефалоспорините. Този страничен ефект може да възникне по-често при пациенти, приемащи високи дози за продължителни периоди, и трябва да се разглежда като потенциално тежък. Трябва да се направи изследване за наличие на токсин на *C. difficile* и в случаи на съмнения за колит, лечението с cefotaxime да бъде прекратено. Диагнозата може да бъде потвърдена чрез установяване на наличие на токсини, след което се започва специфична антибиотична терапия (напр. перорален vancomycin или metronidazole), ако е подходящо от клинична гледна точка. Прилагането на продукти, които причиняват забавяне на чревния пасаж, трябва да се избягва.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

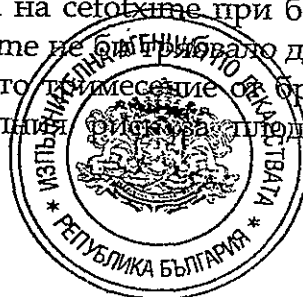
Антибиотиците от групата на цефалоспорините, във високи дози, трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, приемащи аминокликозидни антибиотици или диуретици, като frusemide. За тези комбинации се предполага, че повлияват неблагоприятно бъбречната функция. Въпреки това, при спазване на препоръчителните дози, повишаването на нефротоксичността не би представлявало проблем при употребата на cefotaxime.

Probenecid повлиява бъбречния тубуларен трансфер на cefotaxime като забавя отделянето му и повишава плазмените концентрации.

Повлияване на резултати от лабораторни тестове: Пациентът може да даде позитивен резултат при тест на Coombs по време на лечение с цефалоспорини. Такъв резултат може да се прояви и по време на лечение с cefotaxime. При използване на редуциращи вещества за изследване на глюкоза в урината е възможна появата на фалшиво положителна реакция, и поради това се предпочита използването на специфични глюкозо оксидазни тестове за анализ.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност: Установено е, че cefotaxime преминава през плацентата. Въпреки, че опитите върху лабораторни животни не са дали негативно отражение върху развиващия се ембрион, безопасността на cefotaxime при бременност у човека не е установена. Следователно cefotaxime не бива да се прилага по време на бременност, особено през първото тримесечие от бременността, освен когато ползата надвишава потенциалния риск за плода и/или за майката.



Кърмене: Cefotaxime се екскретира в кърмата. Затова не се препоръчва приложение на cefotaxime при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини
Няма съобщения за негативни ефекти.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции към cefotaxime се наблюдават сравнително рядко, и като цяло са леки и с преходен характер. Съобщените нежелани лекарствени реакции включват кандидомикоза, гадене, повръщане, коремна болка, диария (която може да бъде симптом на псевдомембранозен колит (виж т.4.4), временно повишаване на чернодробните трансaminaзи, алкалната фосфатаза и/или билирубина.

Както при употреба на други цефалоспорини, промени в бъбречната функция са наблюдавани в редки случаи при високи дози cefotaxime, особено когато са предписани в комбинация с аминогликозиди. Редки случаи на интерстициален нефрит са наблюдавани при пациенти, лекувани с cefotaxime. Приложението на високи дози cefotaxime, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, може да причини енцефалопатия (напр. нарушения на съзнанието, обърканост на движенията и конвулсии).

Има съобщения за реакции на свръхчувствителност. Те включват кожни обриви, пруритус, и в по-редки случаи – уртикария, треска, и в изключително редки случаи – анафилактична реакция (т.е. ангиоедема и бронхоспазъм, който може да кулминира в шок).

Както при другите цефалоспорини, редки случаи на тежки нежелани реакции са възможни – има съобщения за синдром на Stevens – Johnson, токсична епидермална некролиза и еритема мултиформе.

Подобно на други бета-лактамни антибиотици, гранулоцитопения и в по-редки случаи агранулоцитоза могат да се появят по време на лечението с cefotaxime, особено ако антибиотикът се приема за по-дълъг период.

Редки случаи на еозинофилия и неутропения са наблюдавани, които отшумяват при спиране на лечението. Били са докладвани някои случаи на бързо обратима, при спиране на лечението, еозинофилия и тромбоцитопения. Има докладвани редки случаи на хемолитична анемия. При случаи, в които лечението продължава повече от 10 дни, трябва да се проследява кръвната картина.

Може да се появи преходна болка на мястото на поставяне на инжекцията. Това се случва предимно при поставяне на по-големи дози. В редки случаи, при пациенти, приемащи cefotaxime интравенозно, са съобщава за поява на флебит. Това рядко довежда до преустановяване на лечението.

Съобщава се за много малък брой случаи на аритмия след бърза венозна инфузия, направена през централен катетър.

Следните симптоми са се появили след няколко седмици лечение на борелиоза (Лаймска болест): кожен обрив, сърбеж, треска, левкопения, повишение на чернодробните ензими, трудности при дишането, дискомфорт в ставите. До известна степен тези прояви са свързани с симптомите на лекуваната инфекция.



4.9. Предозиране

Серумните нива на Cefotaxime могат да бъдат понижени чрез перитонеална диализа или хемодиализа. В случай на предозиране, особено при бъбречна недостатъчност, съществува риск от енцефалопатия, обратима със спиране на лечението.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Cefotaxime е широкоспектърен бактерициден антибиотик от групата на цефалоспорините. Той е особено активен *in-vitro* срещу Грам-отрицателните микроорганизми, чувствителни или резистентни към първа или втора генерация цефалоспорици. Сходен е с другите цефалоспорици в активността си срещу Грам-положителните микроорганизми.

5.2. Фармакокинетични свойства

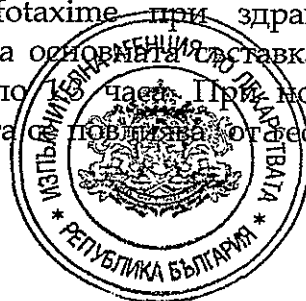
След концентрирана интравенозна доза от 1000mg, основните пикови плазмени концентрации на cefotaxime обикновено варират между 81 и 102 microgram/ml. Дози от 500mg и 2000mg водят до плазмени концентрации съответно от 38 и 200 microgram/ml. Няма данни за натрупване след приложението на 1000mg интравенозно или 500mg интрамускулно за период от 10 до 14 дни.

Обемът на разпределение при steady state на cefotaxime е 21.6 litres/1.73m² след прилагане на 30-минутна интравенозна инфузия.

Концентрациите на cefotaxime (обикновено определяни чрез неселективен тест) е била изучавана в голям брой тъкани и течности на човешкото тяло. Цереброспиналните флуидни концентрации са ниски, когато менингите не са възпалени, но при деца с менингит са между 3 и 30 microgram/ml. Cefotaxime обикновено преминава през кръвно-мозъчната бариера в нива над минималните инхибиторни концентрации на най-често срещаните чувствителни патогени, когато менингите са възпалени. Концентрациите (0.2 - 5.4 microgram/ml), инхибиторни за повечето Грам-отрицателни бактерии, се достигат в отделените гноенни храчки, бронхиалния секрет и плеврален секрет след дози от 1 и 2g. Концентрациите, които са ефективни срещу повечето чувствителни микроорганизми се достигат в женските репродуктивни органи, в изливите при възпаление на средното ухо, в простатна тъкан, в интерстициалния секрет, в бъбречната тъкан, в перитонеалната течност, и в стената на жлъчния мехур, след обичайната терапевтична дозировка. Високи концентрации на cefotaxime и desacetyl-cefotaxime се достигат в жлъчката.

Cefotaxime се метаболизира частично, преди отделянето. Основният метаболит е микробиологично активен продукт, desacetyl-cefotaxime. По-голямата част от дозата се екскретира в урината - около 60% като непроменено лекарство и още 24% като desacetyl-cefotaxime. Плазменият клирънс е между 260 и 390ml/min, а бъбречния клирънс е 145 до 217 ml/min.

След интравенозно приложение на cefotaxime при здрави възрастни пациенти, времето на полуелиминиране на основната съставка е 0.9 до 1.14 часа и тази на desacetyl метаболита, около 1.5 часа. При новородени (до навършване на 1 месец) фармакокинетиката е повлияна от гестационната и



хронологична възраст, като времето на полуживот се удължава при недоносени и родени с ниско тегло бебета на една съща възраст.

При тежка бъбречна дисфункция полуживота на cefotaxime се удължава минимално и достига около 2.5 часа, докато това на desacetyl-cefotaxime се увеличава до около 10 часа.

С намаляване на бъбречната функция се намалява и наличността на cefotaxime и на неговия основен метаболит в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които да са различни от тези дадени в тази характеристика.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Няма.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Cefotaxime sodium не трябва да се смесва с алкални разтвори като например инжекции sodium bicarbonate или разтвори съдържащи aminophylline.

6.3. Срок на годност

Неразтвореният прах cefotaxime остава стабилен в продължение на 24 месеца (2 години). След разтваряне, химическата и физическа стабилност се запазват за 24 часа при температура 2-8 °C. Според микробиологичните изисквания, веднъж разтворен, продуктът трябва да бъде използван незабавно. Ако не се използва веднага, условията на съхранение по време на или преди употреба, са отговорност на употребяващия продукта, като не трябва да се надвишава период на съхранение от 24 часа, при температура между 2 °C и 8 °C, освен ако разтворът не е направен в контролирани и валидирани стерилни условия.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, при температура под 25 °C.

6.5. Данни за опаковката

Cefotaxime се предлага в безцветни 10 ml стъклени флакони Тип III, затворени с гумена запушалка Тип I, обвита с Omniflex и запечатани с алуминиева, лесно отваряща се капачка.

Флаконите се предлагат в картонени кутии по 1 флакон.

6.6. Препоръки при употреба

Разтворен във Вода за Инжекции Ph.Eur. cefotaxime разтвор придобива бледожълт цвят и може да се инжектира интрамускулно или интравенозно. Промени в наситеността на цвета на приготвения разтвор не индикират промени в безопасността или действието на продукта

Таблица на разтваряне:



Обем на флакона	Обем на прибавения разтворител	Приблизително получен обем	Допустим обем на излишък
500mg	2 ml	2.2 ml	0.2 ml
1 g	4 ml	4.5 ml	0.5 ml
2 g	10 ml	11.2 ml	1.2 ml

Приготвен разтвор:

Въпреки, че се препоръчва използването на прясно приготвен разтвор както при интравенозно, така и при интрамускулно приложение, cefotaxime е съвместим с няколко добре известни инфузионни разтвора за интравенозна апликация и запазва активността си до 24 часа, при съхранение в хладилник, когато е смесен с разтвор съдържащ едно от следните вещества:

- Вода за инжекции PhEur
- Натриев Хлорид за Инжекция ВР
- 5% Глюкоза за Инжекция ВР
- Глюкоза и Натриев Хлорид за Инжекция ВР
- Комбинирана Натриево-Лактатна Инжекция ВР (Рингер-Лактатен разтвор за Инжекции)

След 24 часа всеки неупотребен разтвор трябва да се изхвърли.

Cefotaxime е съвместим с 1% lignocaine, но веднъж приготвен, такъв разтвор трябва да се използва веднага.

Cefotaxime е също така съвместим с metronidazole за инфузия (500mg/100ml) като и двете запазват активността си до 24 часа след разтварянето ако се съхраняват в хладилник. Възможно е потъмняване на цвета на приготвения разтвор по време на съхранението му. Но при условие, че се спазват препоръчаните условия за съхранение, тази промяна не индикира промяна в активността или безопасността на този продукт.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
ул. “Н.Й. Вапцаров” № 1,
гр. Варна 9010,
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА:

Август 2006 г.

