

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Cefotaxim Navamedic 0,5 g pulver till injektionsvätska, lösning
Cefotaxim Navamedic 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Cefotaxim Navamedic 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cefotaxim Navamedic 0,5 g pulver till injektionsvätska, lösning
Varje injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium motsvarande cefotaxim 0,5 g.

Cefotaxim Navamedic 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Varje injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium motsvarande cefotaxim 1 g.

Cefotaxim Navamedic 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Varje injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium motsvarande cefotaxim 2 g.

Hjälpämne med känd effekt

Innehåller 2,09 mmol (48 mg) natrium per gram cefotaxim.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

0,5 g: Pulver till injektionsvätska, lösning.
1 g: Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.
2 g: Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Vitt eller svagt gult hygroskopiskt pulver.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

- bakteriell pneumoni
- komplicerad urinvägsinfektion inklusive pyelonefrit
- akut bakteriell meningit
- intraabdominella infektioner
- hud- och mjukdelsinfektioner
- genitala infektioner, inklusive gonorré
- endokardit
- borrelios.

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 betraktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Cefotaxim kan administreras som intravenös bolusinjektion, intravenös infusion eller intramuskulär injektion efter beredning av lösningen. Dosering, administreringsätt och administreringsfrekvens ska avgöras av hur allvarlig infektionen är, den patogena organismens känslighet och patientens tillstånd. Behandling kan påbörjas innan resultaten från känslighetstester är kända.

Dosering

Vuxna och barn över 12 år: Normaldos är 2–6 g dagligen uppdelat på flera doser. Dosen kan dock variera beroende på infektionens svårighetsgrad, bakteriens känslighet och patientens status. Vid behandling av allvarliga infektioner (t.ex. infektioner orsakade av oidentifierade mikroorganismer, infektioner som inte kan lokaliseras eller livshotande infektioner) kan dygnsdosen ökas upp till 12 g uppdelat på flera doser (6–8 timmars intervall). För infektioner orsakade av känsliga *Pseudomonas* spp. krävs vanligen dygnsdoser högre än 6 g.

Barn: Det vanliga dosintervall är 100–150 mg/kg/dag uppdelat på 2 till 4 doser (12–6 timmars intervall). Vid livshotande infektioner upp till 200 mg/kg/dag.

Nyfödda: Den rekommenderade doseringen är 50 mg/kg/dag, uppdelat på 2 till 4 doser (12–6 timmars intervall). Vid svåra infektioner har 150–200 mg/kg/dag getts i uppdelade doser.

Till prematura nyfödda barn rekommenderas att dosen inte överstiger 50 mg/kg/dag.

Genitala infektioner orsakade av gonokocker: 0,5 g–1,0 g intramuskulärt eller intravenöst som singeldos.

Perioperativ profylax: 1–2 g som singeldos i så nära anslutning till operationsstarten som möjligt. I de fall där operationstiden överskrider 90 minuter bör en extradosa av profylaxantibiotikum ges.

Intraabdominella infektioner: Vid behandling av intraabdominella infektioner bör cefotaxim kombineras med annat lämpligt antibiotikum aktivt mot anaeroba bakterier.

Nedsatt njurfunktion: Hos patienter med en kreatininclearance på mindre än 10 ml/min, efter en normal initial dos, ska underhållsdoserna minska till hälften av den normala dosen utan ändring av doseringsintervallet.

Hemodialys: Halveringstiden i serum är fördubblad hos dialyspatienter. Den rekommenderade dosen är 1–2 g dagligen, beroende på infektionens svårighetsgrad. Dosen ges i slutet av varje dialystillfälle och upprepas var 24:e timme.

Peritonealdialys: Den rekommenderade dosen är 1–2 g dagligen, beroende på infektionens svårighetsgrad. Cefotaxim elimineras inte via peritonealdialys.

Administreringsätt

Intravenös administrering (injektion eller infusion):

Vid intermittenta i.v. injektioner måste lösningen injiceras under en period på 3 till 5 minuter. Under uppföljning efter marknadsintroduktion har potentiellt livshotande arytmier rapporterats hos ett

mycket begränsat antal patienter som fått snabb intravenös administrering av cefotaxim genom en central venkateter. Vid intravenösa infusioner ska lösningen administreras under 20–60 minuter.

Intramuskulär administrering:

Cefotaxim är lokalirriterande och bör därför endast i undantagsfall ges intramuskulärt. Injektionen måste ges djupt glutealt. Lösningar med lidokain får inte ges intravenöst.

Anvisningar om beredning 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 eller mot andra cefalosporiner
- tidigare, omedelbar och/eller svår överkänslighetsreaktion mot penicillin eller annat betalaktamantibiotikum (se avsnitt 4.4).

Cefotaxim Navamedic berett med lidokain är kontraindicerat hos patienter med:

- känd anamnes på överkänslighet mot lidokain eller andra lokalanestetika av amidtyp
- hjärtblock utan pacemaker
- svår hjärtsvikt
- intravenös administrering
- spädbarn under 30 månaders ålder.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom vid behandling med andra antibiotika kan användning av cefotaxim, särskilt om den är långvarig, resultera i överväxt av okänsliga organismer. Upprepad utvärdering av patientens tillstånd är nödvändigt. Om superinfektion utvecklas under behandling, ska lämpliga åtgärder vidtas (se avsnitt 4.8).

- Anafylaktiska reaktioner

Allvarliga, inklusive dödliga, överkänslighetsreaktioner har rapporterats hos patienter som fått cefotaxim (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Om en överkänslighetsreaktion uppstår, måste behandlingen avbrytas.

Användning av cefotaxim är strikt kontraindicerat hos patienter med tidigare anamnes på omedelbar överkänslighet mot cefalosporiner.

Eftersom det förekommer korsallergi mellan penicilliner och cefalosporiner, ska användning av de senare ske med yttersta försiktighet hos penicillinkänsliga patienter.

- 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 AGEF, 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.

- *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom (t.ex. pseudomembranös kolit)

Diarré, i synnerhet om den är svår och/eller ihållande, vilken uppträder under behandling eller under de första veckorna efter behandling, kan vara symtom på *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom (CDAD). CDAD kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande, där den allvarligaste formen är pseudomembranös kolit.

Diagnosen av detta sällsynta men eventuellt livshotande tillstånd kan bekräftas med endoskopi och/eller histologi. Det är viktigt att denna diagnos övervägs hos patienter med diarré under eller efter administrering av cefotaxim.

Om diagnosen pseudomembranös kolit misstänks, ska cefotaxim omedelbart avbrytas och lämplig specifik antibiotikabehandling ska omedelbart påbörjas.

Clostridioides difficile-associerad sjukdom kan gynnas av fekal stas.

Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

- Hematologiska reaktioner

Leukopeni, neutropeni och, mer sällan, benmärgssvikt, pancytopeni eller agranulocytos kan utvecklas under behandling med cefotaxim, i synnerhet om det ges under långa perioder. Vid behandlingskuror som pågår under längre tid än 7–10 dagar ska antalet vita blodkroppar övervakas och behandlingen avbrytas vid neutropeni.

Vissa fall av eosinofili och trombocytopeni, som är snabbt reversibla när behandlingen avbryts, har rapporterats. Fall av hemolytisk anemi har också rapporterats (se avsnitt 4.8).

- Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosen ska anpassas efter beräknad kreatininclearance.

Försiktighet ska iakttas om cefotaxim ges tillsammans med aminoglykosider, probenecid eller andra nefrotoxiska läkemedel (se avsnitt 4.5). Njurfunktionen måste övervakas hos dessa patienter, hos äldre och hos dem med tidigare nedsatt njurfunktion.

- Encefalopati

Betalaktamantibiotika, däribland cefotaxim, predisponerar patienten för en risk för encefalopati (som kan omfatta förvirring, nedsatt medvetandegrad, onormala rörelser och kramper), särskilt vid överdosering eller nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.8).

Patienter ska rådås att omedelbart kontakta läkare före fortsatt behandling om sådana reaktioner uppträder.

- Försiktighetsåtgärder vid administrering

Under uppföljning efter marknadsintroduktion har potentiellt livshotande arytmier rapporterats hos ett mycket begränsat antal patienter som fått snabb intravenös administrering av cefotaxim genom en central venkateter. Rekommenderad tid för injektion eller infusion ska följas (se avsnitt 4.2).

Se avsnitt 4.3 för kontraindikationer för Cefotaxim Navamedic vid beredning med lidokain.

- Effekter på laboratorietester

Liksom med andra cefalosporiner har ett positivt Coombs test förekommit hos vissa patienter som behandlats med cefotaxim. Detta fenomen kan interferera med korstestningen av blod.

Glukostestning av urin med ospecifika reduktionsmedel kan ge falskt positiva resultat. Detta fenomen ses inte när en glukosoxidas-specifik metod används.

- Natriumintag

Innehållet av natrium i cefotaximnatrium (2,09 mmol/g motsvarande 48 mg) bör beaktas. Detta motsvarar 2,4 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Probenecid

Probenecid stör den renala tubular transporten av cefalosporiner, 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

Liksom andra cefalosporiner kan cefotaxim potentiella de nefrotoxiska effekterna av nefrotoxiska läkemedel, såsom aminoglykosider eller potenta diuretika (t.ex. furosemid). Njurfunktionen måste övervakas (se avsnitt 4.4).

Andra former av interaktion

Liksom med andra cefalosporiner har ett positivt Coombs test förekommit hos vissa patienter som behandlats med cefotaxim. Detta fenomen kan interferera med korstestningen 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 för cefotaxim har inte fastställts hos gravida kvinnor.

Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter. Det finns dock inga adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor.

Cefotaxim passerar placentabarriären. Cefotaxim ska därför inte användas under graviditet såvida inte den förväntade nyttan uppväger eventuella risker.

Amning

Cefotaxim utsöndras i bröstmjolk.

Effekter på den fysiologiska tarmfloran hos det ammade spädbarnet, vilket kan leda till diarré, kolonisering av jästliknande svampar och sensibilisering av barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste därför fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med cefotaxim efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid biverkningar som yrsel eller encefalopati ska patienten inte använda maskiner eller framföra fordon. Höga doser av cefotaxim, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, kan orsaka encefalopati (t.ex. förvirring, nedsatt medvetandegrad, onormala rörelser och kramper) (se avsnitt 4.8). Patienter ska rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner om dessa symtom uppstår.

4.8 Biverkningar

Cirka 5 % av patienterna får biverkningar. Vid intramuskulär administrering får 30 % av patienterna en lätt, övergående smärta på injektionsstället.

Organsystemklass	Mycket vanliga (≥ 1/10)		Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 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			Benmärgssvikt, pancytopeni, neutropeni, agranulocytos (se avsnitt 4.4), hemolytisk anemi
Immunsystemet			Jarisch–Herxheimers reaktion			Anafylaktiska reaktioner, angioödem, bronkospasm, anafylaktisk chock
Centrala och perifera nervsystemet			Kramper (se avsnitt 4.4)			Huvudvärk, yrsel, encefalopati* (se avsnitt 4.4)
Hjärtat						Arytmi efter snabb bolusinfusion genom central venkateter
Mag-tarmkanalen			Diarré			Illamående, kräkningar, buksmärta, pseudo-membranös kolit (se avsnitt 4.4)

Organsystemklass	Mycket vanliga (≥ 1/10)		Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)			Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)**
Lever och gallvägar			Förhöjda nivåer av leverenzymerna (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT och/eller alkaliska fosfatasen) och/eller bilirubin			Hepatitis** (ibland med gulsot)
Hud och subkutan vävnad			Utslag, klåda, urtikaria			Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toxisk epidermal nekrolys (se avsnitt 4.4), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar			Minskad njurfunktion/kreatininökning (särskilt vid samtidig förskrivning av aminosyror)			Akut njursvikt (se avsnitt 4.4), interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>För intramuskulära beredningar: smärta vid injektionsstället</i>		Feber, inflammatoriska reaktioner vid injektionsstället, inklusive flebit/tromboflebit			<i>För intramuskulära beredningar (eftersom lösningsmedlet innehåller lidokain): systemisk reaktion mot lidokain</i>

* Betalaktamantibiotika, däribland cefotaxim, predisponerar patienten för en risk för encefalopati (som kan omfatta nedsatt medvetandegrad, onormala rörelser, kramper eller förvirring), särskilt vid överdosering eller nedsatt njurfunktion.

*** Erfarenhet efter marknadsintroduktion.*

Jarisch–Herxheimers reaktion

Vid behandling av borrelios kan Jarisch–Herxheimers reaktion utvecklas under behandlingens första dagar.

Förekomst av en eller flera av följande symtom har rapporterats efter flera veckors behandling av borrelios: hudutslag, klåda, feber, leukopeni, förhöjda leverenzymmer, andningssvårigheter, ledbesvär.

Lever och gallvägar

Förhöjda nivåer av leverenzymmer (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT och/eller alkaliska fosfataser) och/eller bilirubin har observerats. Dessa onormala laboratorievärden kan i sällsynta fall stiga till över två gånger det övre normala gränsvärdet och orsaka leverskador, vanligtvis kolestatiska och oftast asymtomatiska.

Superinfektion

Liksom vid behandling med andra antibiotika kan användning av cefotaxim, särskilt om den är långvarig, resultera i överväxt av okänsliga organismer. Upprepad utvärdering av patientens tillstånd är nödvändigt. Om superinfektion utvecklas under behandling, ska lämpliga åtgärder vidtas.

För intramuskulära injektionsvätskor, lösningar

Eftersom spädningsvätskan innehåller lidokain, kan systemiska reaktioner förekomma relaterade till lidokain, särskilt vid oavsiktlig intravenös injektion eller injektion i starkt vaskulariserad vävnad eller i händelse av överdosering.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänka biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtomen vid överdosering överensstämmer i hög grad med biverkningsprofilen.

Det finns risk för reversibel encefalopati vid administrering av betalaktamantibiotika, inklusive cefotaxim, särskilt vid fall av överdosering eller nedsatt njurfunktion.

Vid överdosering måste behandlingen med cefotaxim avbrytas och stödjande behandling påbörjas, vilket omfattar åtgärder för att påskynda eliminering och symptomatisk behandling av biverkningar (t.ex. kramper).

Det finns ingen specifik antidot. Cefotaxim kan elimineras genom hemodialys. Peritoneal dialys är ineffektivt när det gäller att avlägsna cefotaxim.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cefalosporiner, tredje generationen, ATC-kod J01DD01

Verkningsmekanism

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

Resistens

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 av cefotaxim genom det yttre cellmembranet på gramnegativa bakterier 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.

Tolkningskriterier för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmade koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för cefotaxim och listas här:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

På grund av geografisk variation bör information om lokala resistensförhållanden inhämtas från lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

<u>Arter</u>	<u>Intervall för resistensfrekvens inom EU (om > 10%) (extremvärden)</u>
--------------	---

Känsliga:

Grampositiva aeroba mikroorganismer:

Staphylococcus aureus

(meticillinkänsliga)*

Grupp A Streptokocker (inkl

Streptococcus pyogenes)*

Grupp B Streptokocker

β-haemolytiska streptokocker (Grupp C, F, G)

*Streptococcus pneumoniae** 12,7 %

Viridans streptokocker*

Gramnegativa aeroba mikroorganismer:

Citrobacter spp.*

*Escherichia coli**

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

Klebsiella spp. *

*Moraxella catarrhalis**

*Neisseria gonorrhoeae**

*Neisseria meningitidis**

Proteus spp.*

Providencia spp.*
Yersinia enterocolitica

Anaeroba mikroorganismer:
Clostridium spp. (inte *Clostridium difficile*)
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.

Övriga mikroorganismer:
Borrelia spp.

Resistenta:
Grampositiva aeroba mikroorganismer:
Enterococcus spp.
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria spp.
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidermidis (MRSE)

Gramnegativa aeroba mikroorganismer:
Acinetobacter spp.
Citrobacter spp.
Enterobacter spp.
Morganella morganii
Pseudomonas spp.
Serratia spp.
Xanthomonas maltophilia

Anaeroba mikroorganismer:
Bacteroides spp.
Clostridium difficile

Övriga mikroorganismer:
Chlamydia
Mycoplasma spp.
Legionella pneumophila

*Klinisk effekt har visats för känsliga isolat på godkända kliniska indikationer.

Meticillin-(oxacillin)-känsliga staphylokokker (MRSA) är resistenta mot alla tillgängliga β -laktam-antibiotika inklusive cefotaxim.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Inom 5 minuter efter intravenös injektion av 1 g är plasmakoncentrationen 100 mikrog/ml. Maximal plasmakoncentration efter intramuskulär injektion av samma dos (1 g) är 20–30 mikrog/ml efter 30 minuter.

Distribution

Terapeutiska koncentrationer erhålls i de flesta vävnader och vävnadsvätskor. Passerar över till cerebrospinalvätskan vid infekterade meninger. Cefotaxim passerar placentan. Efter intravenös dos med 1 g under förlossning uppmättes 14 mikrog/ml i navelsträngen under de första 90 minuterna. 2 timmar efter administrering hade koncentrationen minskat till 2,5 mikrog/ml. Den högsta koncentrationen i fostervattnet, 6,9 mikrog/ml, uppmättes efter 3–4 timmar. Detta värde överskrider

MIC för de flesta gramnegativa bakterier. Distributionsvolymen är 0,3 l/kg. Proteinbindningen i plasma är 25–40 %, huvudsakligen till albumin.

Eliminering

Eliminationshalveringstiden är 1 timme (i.v. administrering) till 1–1,5 timmar (i.m. administrering). Cirka 90 % av given dos elimineras via njurarna: 50 % som oförändrat cefotaxim och cirka 20 % som desacetylcefotaxim.

Andra särskilda populationer

Äldre patienter:

Halveringstiden ökar måttligt till i genomsnitt 2,5 timmar hos patienter över 80 år. Distributionsvolymen är oförändrad jämfört med unga friska personer.

Vuxna patienter med nedsatt njurfunktion:

Distributionsvolymen är oförändrad, halveringstiden överstiger inte 2,5 timmar, även under slutstadiet av njursvikt.

Spädbarn, barn, neonatala och prematurer:

Hos spädbarn och barn är plasmanivån och distributionsvolymen samma som hos vuxna som får motsvarande dos i mg/kg. Halveringstiden varierar från 0,75 till 1,5 timmar.

Hos neonatala och prematurer är distributionsvolymen samma som hos spädbarn och barn.

Halveringstiden varierar från 1,4 till 6,4 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Tokikologiska studier med upprepad dos i råtta och hund visade dilatering av caecum hos råtta och tecken på måttlig renal toxicitet vid höga doser, vilket indikerar en låg toxicitet för cefotaxim.

Reproduktionsstudier på mus, råtta och kanin visade ingen effekt på utvecklingen och inga teratogena effekter. Varken fertilitet, perinatal eller postnatal utveckling påverkades.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

På grund av kemisk inkompatibilitet ska cefotaxim inte ges tillsammans med natriumbikarbonatlösningar. I kombination med andra antibiotika (särskilt aminoglykosider) ska dessa ges separat.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionsflaska med pulver: Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Beredning: Från mikrobiologisk utgångspunkt ska beredda lösningar användas omedelbart. Om den färdigberedda produkten inte används omedelbart, är användningstid och förhållanden före användandet användarens ansvar. Normalt ska lagringstiden ej överstiga 12 timmar (vid högst 25 °C) eller 24 timmar (2–8 °C), såvida inte beredning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Vid blandning med andra infusionsvätskor än natriumklorid 9 mg/ml, glukos 50 mg/ml eller glukos 100 mg/ml, natriumlaktat eller Ringerlaktat är hållbarheten 6 timmar vid förvaring vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska: Typ III färglöst glas. Proppar av grå brombutylgummi förseglade med aluminiumlock med flip-off-skiva av plast.

Förpackningsstorlekar:

0,5 g: 10 injektionsflaskor

1 g: 10 injektionsflaskor

2 g: 10 injektionsflaskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Intravenös injektion: 0,5 g löses i minst 2 ml sterilt vatten, 1 g löses i minst 4 ml sterilt vatten och 2 g löses i minst 10 ml sterilt vatten. Injektionsflaskan skakas tills allt pulver är fullständigt löst. Dra upp allt innehåll i injektionsflaskan i sprutan och använd omedelbart. Injiceras långsamt under 3–5 minuter.

Infusion: 1 g–2 g löses i 40–100 ml sterilt vatten, alternativt löses 2 g i 50–100 ml natriumklorid 9 mg/ml infusionsvätska, glukos 50 mg/ml eller glukos 100 mg/ml, natriumlaktat eller Ringerlaktatlösning för infusion och administreras under 20–60 minuter. Kan också blandas med vanliga elektrolytlösningar, gelatinlösningar (Haemaccel) eller dextranlösningar.

Intramuskulär injektion: 0,5 g löses i minst 2 ml sterilt vatten, 1 g löses i minst 4 ml sterilt vatten och 2 g löses i minst 10 ml sterilt vatten. För att förebygga smärta från injektionen kan alternativt en lösning av 0,5–1 % lidokainhydroklorid användas (enbart för vuxna). Injektionen måste ges djupt glutealt. Lösningar i lidokain **får inte** administreras intravenöst.

Färdiga lösningar har en svagt gul färg. Om färgen på lösningen är skarpt gul eller brunaktig, ska den inte användas.

Cefotaxim Navamedic är också kompatibel med metronidazolinfusion (500 mg/100 ml).

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Navamedic ASA
Postboks 2044 Vika
0125 Oslo
Norge

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

0,5 g: 67198

1 g: 67199

2 g: 67200

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2006-06-16

Datum för den senaste förnyelsen: 2007-06-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-03