

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cefotaxim hameln 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium motsvarande 1 g cefotaxim (*cefotaximum*).

1 g pulver innehåller 48 mg natrium (2,09 mmol).

Cefotaxim hameln 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller cefotaximnatrium motsvarande 2 g cefotaxim (*cefotaximum*).

Varje 2 g injektionsflaska innehåller 96 mg natrium (4,18 mmol).

3. LÄKEMEDELFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cefotaxim hameln är avsett för behandling av följande allvarliga infektioner, antingen när det är känt eller när det anses mycket troligt att de orsakas av bakterier som är känsliga för cefotaxim (se avsnitt 4.4 och 5.1):

- bakteriell pneumoni
- komplicerad urinvägsinfektion inklusive pyelonefrit
- allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner
- genitala infektioner, inklusive gonorré
- intraabdominella infektioner (som peritonit)
- bakteriell meningit
- endokardit
- borrelios.

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

Perioperativ profylax. Vid kirurgiska ingrepp 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 administreringssätt

Dosering

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

Dosering, administreringssätt och administreringsfrekvens ska avgöras av hur allvarlig infektionen är, den orsakande organismens känslighet och patientens tillstånd. Behandlingen kan påbörjas innan resultaten av känslighetstesterna 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 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.

Pediatrisk population

Barn: Det vanliga dosintervallet är 100-150 mg/kg/dag i 2 till 4 uppdelade doser. Vid mycket svåra infektioner kan dock doser på upp till 200 mg/kg/dag krävas.

Nyfödda barn: Den rekommenderade dosen är 50 mg/kg/dag i 2 till 4 uppdelade doser. Vid svåra infektioner har 150-200 mg/kg/dag, i uppdelade doser, givits.

Äldre

Ingen dosjustering krävs under förutsättning att njur- och leverfunktionen är normal.

Andra särskilda rekommendationer

Gonorré

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

Bakteriell meningit

Vuxna: 6–12 g cefotaxim dagligen uppdelat i lika stora doser var 6:e till 8:e timme (2–3 g 3 till 4 gånger per dag).

Barn: 150–200 mg/kg/dag uppdelat i lika stora doser var 6:e till 8:e timme.

Nyfödda barn: 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 engångsdos så nära inpå operationens början som möjligt. Om operationstiden överstiger 90 minuter ska en extra dos antibiotika ges i profylaktiskt syfte.

Intraabdominella infektioner

Intraabdominella infektioner ska behandlas med cefotaxim i kombination med andra antibiotika som är verksamma mot anaeroba bakterier.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Hos patienter med kreatininclearance under 10 ml/minut måste underhållsdoserna efter en initial normal dos minskas till hälften av den normala dosen, utan ändring av doseringsintervallet.

Dosering vid hemodialys eller peritonealdialys

1 till 2 g dagligen, beroende på infektionens svårighetsgrad. På hemodialysdagen ska cefotaxim administreras efter dialysen.

Behandlingslängd

Behandlingslängd med cefotaxim beror på patientens kliniska tillstånd och varierar beroende på det bakteriologiska förloppet. Administrering av cefotaxim ska fortsätta tills symtomen har avtagit eller tills bevis finns på bakteriell eradikation. Behandling under minst 10 dagar är nödvändig vid infektioner orsakade av *streptococcus pyogenes* (parenteral behandling kan bytas ut mot en adekvat oral behandling före slutet av 10-dagarsperioden).

Administreringssätt

Cefotaxim hameln 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning kan ges genom **intramuskulär injektion, intravenös injektion eller intravenös infusion.**

Cefotaxim hameln 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning kan ges genom **intravenös injektion eller infusion.**

Intravenös infusion

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

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

För *långvarig intravenös infusion*: Efter beredning ska lösningen administreras under 50–60 minuter.

Intravenös injektion

Vid intermittenta i.v. injektioner måste lösningen injiceras under en period på 3 till 5 minuter. Efter marknadsintroduktionen har potentiellt livshotande arytmier rapporterats hos ett mycket litet antal patienter som fick snabb intravenös administrering av cefotaxim genom en central venkateter.

Intramuskulär injektion (rekommenderas endast för 1 g injektionsflaskor)

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 oftare än två gånger per dag 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 hameln som är beredd med lidokain ska inte ges till barn under 30 månaders ålder. Produktinformationen för det valda lidokaininnehållande läkemedlet måste beaktas.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6. Cefotaxim hameln 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 allvarlig överkänslighetsreaktion mot penicillin eller något betalaktamantibiotikum.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom med andra antibiotika kan användning av cefotaxim, särskilt om den är långvarig, leda till alltför hastig tillväxt av icke-känsliga organismer. Upprepad utvärdering av patientens tillstånd är väsentlig. Om superinfektion uppstår under behandlingen ska lämpliga åtgärder vidtas (se avsnitt 4.8).

- Anafylaktiska reaktioner

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

Om en överkänslighetsreaktion inträffar måste behandlingen avbrytas.

Användning av cefotaxim är strikt kontraindicerad hos personer med omedelbara överkänslighetsreaktioner mot cefalosporiner i anamnesen.

Eftersom korsallergier förekommer mellan penicilliner och cefalosporiner, ska de senare användas med yttersta försiktighet på penicillinkänsliga personer. Överkänslighetsreaktioner (anafylaxi) som uppträder med dessa två antibiotikafamiljer kan vara allvarliga eller till och med dödliga.

- Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), 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 godkännande för försäljning i samband med cefotaximbehandling. Vid förskrivning ska patienten informeras om tecken och symtom på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder, ska cefotaxim omedelbart sättas ut. Om patienten har utvecklat AGEP, SJS, TEN eller DRESS vid användning av cefotaxim får behandlingen med cefotaxim inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

Hos barn kan förekomsten av hudutslag förväxlas med den underliggande infektionen eller en annan infektionsprocess. Läkare bör överväga möjligheten av en reaktion på cefotaxim hos barn som utvecklar symtom som hudutslag och feber under behandling med cefotaxim.

- *Clostridioides difficile*-relaterade sjukdomar (t.ex. pseudomembranös kolit)

Diarré, framför allt om den är svår och/eller ihållande och uppträder under behandlingen eller under de första veckorna efter behandlingen, kan vara symtom på *Clostridioides difficile*-relaterade sjukdomar (CDAD). CDAD kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande. Den allvarligaste formen är pseudomembranös kolit.

Diagnosen av detta sällsynta men möjligen dödliga tillstånd kan bekräftas genom endoskopi och/eller histologi. Det är viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som får diarré under eller efter administrering av cefotaxim. Om diagnosen pseudomembranös kolit misstänks ska cefotaxim omedelbart sättas ut och lämplig specifik antibiotikabehandling ska inledas utan dröjsmål.

Clostridioides difficile-relaterade sjukdomar kan gynnas av fekal stas. Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

- Hematologiska reaktioner

Leukopeni, neutropeni och, mer sällsynt, benmärgssvikt, pancytopeni eller agranulocytos kan utvecklas under behandling med cefotaxim. Vid behandling som varar längre än 7–10 dagar ska antalet vita blodkroppar övervakas och behandlingen avbrytas vid neutropeni.

Vissa fall av eosinofili och trombocytopeni, som snabbt går tillbaka när behandlingen avbryts, har rapporterats. Även fall av hemolytisk anemi har rapporterats (se avsnitt 4.8).

- Patienter med njurinsufficiens

Doseringen ska justeras efter beräknat kreatininclearance.

Försiktighet krävs om cefotaxim administreras tillsammans med aminoglykosider eller andra nefrotoxiska läkemedel (se avsnitt 4.5). Njurfunktionen måste övervakas hos dessa patienter, hos äldre och hos patienter med befintlig njurfunktionsnedsättning.

- Encefalopati

Betalaktamer, inklusive cefotaxim, predisponerar patienten för encefalopatrisk (som kan innefatta kramper, förvirring, medvetandepåverkan, rörelsestörningar), särskilt vid överdosering eller nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.8). Patienter ska uppmanas att kontakta sin läkare omedelbart innan behandlingen fortsätter om sådana reaktioner uppstår.

- Försiktighetsåtgärder vid administrering

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

- Försiktighetsåtgärder för administrering vid beredning med lidokain.

Administrera inte vid:

- känd historik med överkänslighet mot lidokain eller andra lokalanestetika av amidtyp
- hjärtblock utan pacemaker
- svår hjärtsvikt.

- Effekter på laboratorietester

Liksom med andra cefalosporiner har ett positivt Coombs test observerats hos vissa patienter som behandlats med cefotaxim. Detta fenomen kan störa korsmatchningen av blod. Glukostestning i urin med ospecifika reduktionsmedel kan ge falskt positiva resultat. Detta fenomen uppträder inte när en glukosoxydasspecifik metod används.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 48 mg natrium per 1 g pulver, motsvarande 2,4 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Cefotaxim hameln anses ha en hög natriumhalt. Detta bör särskilt beaktas för dem som äter en saltfattig kost.

Detta läkemedel administreras endast efter beredning- se avsnitt 6.6.

Natriumhalten i spädningsmedlet ska beaktas vid beräkningen av den totala natriumhalten i den beredda spädningsmedlet. För detaljerad information om natriumhalten i den lösning som används för att späda produkten, se produkttegenskaperna för den spädningsvätska som används.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Probenecid stör den renala tubulära överföringen av cefalosporiner, vilket ökar exponeringen för cefotaxim cirka 2 gånger och minskar renalt clearance till cirka hälften vid terapeutiska doser. På grund av det stora terapeutiska indexet för cefotaxim behövs ingen dosjustering hos patienter med normal njurfunktion. Dosjustering kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 4.2).

Aminoglykosidantibiotika och diuretika: I likhet med andra cefalosporiner kan cefotaxim förstärka de nefrotoxiska effekterna av nefrotoxiska läkemedel såsom aminoglykosider eller potenta diuretika (t.ex. furosemid). Njurfunktionen måste övervakas hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Bakteriostatiska antibiotika: Cefotaxim hameln ska inte kombineras med bakteriostatiska antibiotika (t.ex. tetracykliner, erytromycin och kloramfenikol) eftersom en antagonistisk effekt är möjlig.

Störning av laboratorietester: Liksom med andra cefalosporiner har ett positivt Coombs test observerats hos vissa patienter som behandlats med cefotaxim. Detta fenomen kan störa korsmatchningen av blod.

En falskt positiv reaktion på glukos kan uppstå med reducerande substanser (t.ex. Fehlings lösning) men inte vid användning av specifika glukosoxidasmetoder.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av cefotaxim har inte fastställts under graviditet hos människa.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter. Det finns dock inga adekvata och välkontrollerade studier hos gravida kvinnor.

Cefotaxim passerar placentabarriären. Efter intravenös administrering av 1 g cefotaxim under förlossningen uppmättes värden på 14 µg/ml i navelsträngsserumet under de första 90 minuterna efter administrering, vilket sjönk till cirka 2,5 µg/ml i slutet av den andra timmen efter administrering. I fostervattnet uppmättes den högsta koncentrationen på 6,9 µg/ml efter 3–4 timmar. Detta värde överstiger den minsta hämmande koncentrationen (MIC) för de flesta gramnegativa bakterier. Därför ska cefotaxim inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan överväger eventuella risker.

Amning

Cefotaxim utsöndras i bröstmjolk.

Effekter på den fysiologiska tarmfloran hos det ammade spädbarnet kan leda till diarré, kolonisering av jästliknande svampar och sensibilisering av spädbarnet. Därför måste ett beslut fattas om amningen ska avbrytas eller om behandlingen ska avbrytas med hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid biverkningar som yrsel eller encefalopati (som kan innefatta kramper, förvirring, medvetandesänkning, rörelsestörningar) ska patienten inte använda maskiner eller köra bil. Höga doser av cefotaxim, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, kan orsaka encefalopati (t.ex. medvetandesänkning, onormala rörelser och kramper) (se avsnitt 4.8). Patienterna ska rekommenderas att inte köra bil eller använda maskiner om sådana symtom uppträder.

4.8 Biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000 till <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000)	Mycket sällsynta 1	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)*
Infektioner och infestationer						Superinfektion (se avsnitt 4.9)
Blodet och lymfsystemet			Leukopeni Eosinofili Trombocytopeni			Benmargssvikt Pancytopeni Neutropeni Agranulocytos (se avsnitt 4.4) Hemolytisk anemi
Immunsystemet			Jarisch-Herxheimer-reaktion			Anafylaktiska reaktioner Angioödem Bronkospasm Anafylaktisk chock
Centrala och perifera nervsystemet			Krampanfall (se avsnitt 4.4)			Huvudvärk Yrsel Encefalopati* (se avsnitt 4.4)

Hjärtat						Arytmi efter snabb bolusinfusion via central venkateter
Magtarmkanalen			Diarré			Illamående Kräkningar Buksmärta Pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar			Ökning av leverenzymmer (ALAT, ASAT, LDH, gamma- GT och/eller alkaliskt fosfatas) och/eller bilirubin			Hepatit** (ibland tillsammans med gulsot)
Hud och subkutan vävnad			Utslag Klåda Urtikaria			Erythema multiforme Stevens-Johnsons syndrom Toxisk epidermal nekrolys (se avsnitt 4.4) Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) Läkemedelsreaktioner med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar			Nedsatt njurfunktion/förhöjt kreatinin (främst vid samtidig förskrivning av aminoglykosider)			Akut njurinsufficiens (se avsnitt 4.4) Interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	För i.m.-formuleringar: Smärta på injektionsstället		Feber Inflammatoriska reaktioner på injektionsstället, inklusive flebit/tromboflebit			För i.m.-formuleringar (där lidokain används för beredning): Systemiska reaktioner på lidokain

* Betalaktamer, inklusive cefotaxim, predisponerar patienten för encefalopatrisk (som kan innefatta kramper, förvirring, medvetandepåverkan, rörelsestörningar), särskilt vid överdosering eller nedsatt njurfunktion.

** erfarenhet efter marknadsintroduktionen

Jarisch-Herxheimer-reaktion

Vid behandling av borrelios kan en Jarisch-Herxheimer-reaktion utvecklas under de första dagarna av behandlingen.

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

Hepatobiliära sjukdomar

Förhöjda värden av leverenzymerna (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT och/eller alkaliskt fosfatase) och/eller bilirubin har rapporterats. Dessa laboratorieavvikelser kan i sällsynta fall överstiga två gånger den övre gränsen för normal nivå och framkalla ett mönster av leverskada, vanligtvis kolestatisk och oftast utan symtom.

Superinfektion

Liksom med andra antibiotika kan användning av cefotaxim, särskilt om den är långvarig, leda till överväxt av icke-känsliga organismer. Upprepad utvärdering av patientens tillstånd är väsentlig. Om superinfektion uppstår under behandlingen ska lämpliga åtgärder vidtas.

För i.m.-formuleringar

Om lösningsvätska innehåller lidokain kan systemiska reaktioner på lidokain förekomma, särskilt vid oavsiktlig intravenös injektion eller injektion i starkt vaskulariserad vävnad eller vid överdosering.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter det 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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering kan i stort sett motsvara biverkningsprofilen.

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

Vid överdos måste cefotaxim sättas ut och stödbehandling måste påbörjas som omfattar åtgärder för att påskynda elimineringen samt symptomatisk behandling av biverkningar (t.ex. kramper).

Det finns inget specifikt motgift. Cefotaxim kan avlägsnas med hemodialys. Peritonealdialys är ineffektiv när det gäller att avlägsna cefotaxim.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemiskt bruk, andra betalaktamantibakteriella medel, tredje generationens cefalosporiner, ATC-kod: J01DD01.

Verkningsmekanism

Den bakteriedödande verkan av cefotaxim beror på hämning av bakteriell cellvägssyntes (under tillväxtperioden) orsakad av en hämning av penicillinbindande proteiner (PBP) som transpeptidaser.

Resistensmekanism

Resistens mot cefotaxim kan orsakas av följande mekanismer:

- Inaktivering av betalaktamaser. Cefotaxim kan hydrolyseras av vissa betalaktamaser, särskilt av betalaktamaser med utökat spektrum (ESBL) som förekommer hos stammar av *Escherichia coli* eller *Klebsiella pneumoniae*, eller av kromosomalt kodade inducerbara eller konstitutiva betalaktamaser av AmpC-typ som påvisas hos *Enterobacter cloacae*. Därför ska infektioner orsakade av patogener med inducerbara, kromosomalt kodade AmpC-beta-laktamaser inte behandlas med cefotaxim ens vid

bevisad in vitro-känslighet på grund av risken för selektion av mutanter med konstitutivt AmpC-beta-laktamasuttryck som inte längre hämmas.

- Minskad affinitet av PBP till cefotaxim. Den förvärvade resistensen hos pneumokocker och andra streptokocker orsakas av modifieringar av redan existerande PBP som en följd av en mutationsprocessen. I motsats till detta gäller för meticillinresistenta (oxacillinresistenta) *Staphylococcus* att det är uppkomst av ytterligare PBP med minskad affinitet till cefotaxim som orsakar resistens.
- Otillräcklig penetration av cefotaxim genom det yttre cellmembranet hos gramnegativa bakterier så att hämningen av PBP blir otillräcklig.
- Förekomst av transportmekanismer (effluxpumpar) som aktivt kan transportera ut cefotaxim ur cellen. Fullständig korsresistens mot cefotaxim förekommer med ceftriaxon och delvis med andra penicilliner och cefalosporiner.

Brytpunkter för känslighetstestning

Brytpunkter för lägsta hämmande koncentration (MIC) som fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för cefotaxim finns på följande webbplats:

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik: Efter en intravenös bolus på 1000 mg ligger den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen av cefotaxim vanligen mellan 81 och 102 mikrogram/ml. Doser på 500 mg och 2000 mg ger plasmakoncentrationer på 38 respektive 200 mikrogram/ml. Det finns ingen ackumulering efter administrering av 1000 mg intravenöst eller 500 mg intramuskulärt under 10 eller 14 dagar.

Den skenbara distributionsvolymen vid steady-state för cefotaxim är 21,6 l/1,73 m² efter 1 g intravenös infusion under 30 minuter.

Koncentrationer av cefotaxim (vanligen bestämda genom icke-selektiv analys) har studerats i ett stort antal vävnader och vätskor från människokroppen. Koncentrationerna i cerebrospinalvätska är låga när hjärnhinnorna inte är inflammerade, men ligger mellan 3 och 30 mikrogram/ml hos barn med meningit.

Cefotaxim passerar vanligen blod-hjärnbarriären i nivåer över MIC för vanliga känsliga patogener när hjärnhinnorna är inflammerade. Koncentrationer (0,2–5,4 mikrogram/ml) som är hämmande för de flesta Gram-negativa bakterier uppnås i purulent sputum, bronkialsekret och pleuravätska efter doser på 1 eller 2 g. Koncentrationer som sannolikt är effektiva mot de flesta känsliga organismer uppnås på liknande sätt i kvinnliga reproduktionsorgan, i effusion vid öroninflammation, i prostatavävnad, interstitiell vätska, njurvävnad, bukhinnevätska och gallblåsevägg, efter vanliga terapeutiska doser. Höga koncentrationer av cefotaxim och desacetyl-cefotaxim erhålls i gallan.

Cefotaxim metaboliseras delvis före utsöndring. Den huvudsakliga metaboliten är den mikrobiologiskt aktiva produkten desacetyl-cefotaxim. Större delen av en dos cefotaxim utsöndras i urinen, cirka 60 % som oförändrat läkemedel och ytterligare 24 % som desacetyl-cefotaxim. Plasmaclearance rapporteras vara mellan 260 och 390 ml/minut och renalt clearance 145 till 217 ml/minut.

Efter intravenös administrering av cefotaxim till friska vuxna är halveringstiden för eliminering av modersubstansen 0,9 till 1,14 timmar och för desacetylmetaboliten cirka 1,3 timmar.

Hos nyfödda påverkas farmakokinetiken av gestationsålder och kronologisk ålder, och halveringstiden är förlängd hos för tidigt födda och nyfödda med låg födelsevikt i samma ålder.

Vid svår njurfunktionsnedsättning ökar halveringstiden för eliminering av cefotaxim minimalt till cirka 2,5 timmar, medan den för desacetyl-cefotaxim ökar till cirka 10 timmar. Den totala återvinningen i urinen av cefotaxim och dess huvudmetabolit minskar med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Cefotaxim passerar genom placenta.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga

6.2 Inkompatibiliteter

Aminoglykosider är inkompatibla med cefalosporiner i parenterala blandningar. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnade injektionsflaskor: 2 år.

Hållbarhet efter beredning:

Den beredda produkten är kemiskt och fysikaliskt stabil:

- vid en temperatur på 2 °C till 8 °C under 24 timmar,
- vid en temperatur under 25 °C i 2 timmar.

Se avsnitt 6.6 för beredning av lösningar.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.

Den beredda produkten behöver inte skyddas mot ljus.

Lösningen kan efter beredning vara färglös till gul.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda temperaturförhållanden vid förvaring.

Förvara flaskan i ytterkartongen för att skydda den mot ljus.

För förvaringsförhållanden efter beredning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cefotaxim hameln finns i ofärgade flaskor av typ III-glas med propp av brombutylgummi och med ett aluminiumlock och aluminiumförsegling eller ett aluminiumlock med ett snäpplock av plast.

Varje injektionsflaska innehåller 1 respektive 2 g cefotaxim.

Förpackningsstorlek: 10 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Efter att lösningsvätskan har tillsatts till flaskans innehåll ska flaskan skakas tills pulvret har lösts upp. Lösningen ska vara klar (pulvret upplöst) efter 1–2 minuter. Lösningen av den beredda produkten ska inspekteras visuellt med avseende på klarhet och partiklar före administrering. Om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar är den inte lämplig att använda. Lösningen kan efter beredning vara färglös till gul.

För instruktioner om administrering, se avsnitt 4.2.

Beredning av injektions- och infusionsvätska, lösning

Intravenös injektion (från 3 till 5 minuter)

Innehållet i en injektionsflaska ska lösas i 4 eller 10 ml vatten för injektionsvätskor, 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektionsvätskor eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för injektionsvätskor.

Intravenös infusion (från 20 till 60 minuter)

För att bereda lösningar av cefotaxim för intravenös infusion löses pulvret i vatten för injektionsvätskor (på samma sätt som för intravenösa injektioner).

Den erhållna lösningen ska spädas ytterligare med någon av följande lösningar:

9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning,

50 mg/ml (5 %) glukoslösning,

50 mg/ml (5 %) glukoslösning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning 1:1,

50 mg/ml (5 %) glukoslösning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning 2:1,

Ringer-lösning (Ringer-laktatlösning).

Antibiotikainnehåll per injektionsflaska	Lösningens vätskans volym	
	Intravenös injektion	Intravenös infusion
1 g	10 ml	40–100 ml
2 g	10 ml	40–100 ml

Intramuskulär injektion (rekommenderas endast för 1 g injektionsflaskor)

Innehållet i 1 g injektionsflaska ska lösas i 4 ml vatten för injektionsvätskor, 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning eller 10 mg/ml (1 %) lidokainlösning. Produkten får inte administreras intravenöst med lidokainlösning.

Antibiotikainnehåll per injektionsflaska	Lösningens vätskans volym
	Intramuskulär injektion
1 g	4 ml
2 g	-

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras i enlighet med lokala bestämmelser.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 g: 65372
2 g: 65373

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännande: 2025-08-19

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-19