

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cefotaxime Mylan 1 g pulver till injektionsvätska, lösning.

Cefotaxime Mylan 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g: Varje 1 g injektionsflaska innehåller 1,048 g cefotaximnatrium motsvarande 1 g cefotaxim.

2 g: Varje 2 g injektionsflaska innehåller 2 097 g cefotaximnatrium motsvarande 2 g cefotaxim.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje gram cefotaxim innehåller 48 mg (2,09 mmol) natrium.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Cefotaxime Mylan 1 g:

Pulver till injektionsvätska, lösning.

Cefotaxime Mylan 2 g:

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Utseende: Vitt till svagt gult pulver.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

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

- Bakteriell pneumoni
- Komlicerad urinvägsinfektion inklusive pyelonefrit
- Bakteriell meningit
- Intraabdominella infektioner (som t.ex. peritonit)
- Allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner
- Genitala infektioner orsakade av gonokocker
- Preoperativ profylax vid kolorektal kirurgi.

Nationella behandlingsrekommendationer beträffande lämplig användning av antibiotika ska tas i beaktande när cefotaxim används.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

Efter beredning av Cefotaxime Mylan enligt nedanstående anvisningar kan lösningen administreras som intravenös bolusinjektion, intravenös infusion eller intramuskulär injektion. Dos, administreringsväg och doseringsfrekvens ska baseras på infektionens svårighetsgrad, bakteriernas känslighet och patientens status. Behandling kan påbörjas innan resultatet av känslighetstest är kända. Cefotaxim och aminoglykosider ska inte blandas i samma spruta eller perfusionsvätska.

Dosering:

### Vuxna och ungdomar (12 till 16–18 år)

Vanlig dos är 1 g cefotaxim var 12:e timme. Dosen kan dock justeras beroende på infektionens svårighetsgrad, bakteriernas känslighet och patientens status.

I allvarliga fall kan dygnsdosen ökas upp till 12 g. Dygnsdoser upp till 6 g kan delas upp på minst två doseringstillfällen med 12 timmars mellanrum. Högre dygnsdoser måste delas upp på minst 3 till 4 doseringstillfällen med 8 eller 6 timmars mellanrum.

Nedanstående tabell kan användas som doseringsguide:

| Infektionstyp                                                                                      | Engångsdos cefotaxim | Dos-intervall  | Dygnsdos cefotaxim |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------|--------------------|
| Typiska infektioner orsakade av en påvisad eller misstänkt känslig bakterie                        | 1 g                  | 12 tim         | 2 g                |
| Infektioner orsakade av flera påvisade eller misstänkta känsliga eller måttligt känsliga bakterier | 2 g                  | 12 tim         | 4 g                |
| Allvarliga infektioner                                                                             | 2–3 g                | 8 tim<br>6 tim | 6–9 g<br>8–12 g    |

### Spädbarn, småbarn (28 dagar till 23 månader) och barn (2 till 11 år)

Beroende på infektionens svårighetsgrad är vanlig dos 50 till 150 mg cefotaxim per kilogram kroppsvikt per dygn uppdelat på 2 till 4 doser (var 6–12:e timme).

Vid mycket allvarliga infektioner kan upp till 200 mg/kg/dygn uppdelat på 2–4 doser krävas. Barn > 50 kg ska ges vuxendos utan att den maximala dygnsdosen på 12 g överskrids.

### Nyfödda (0–27 dagar)

Rekommenderad dos är 50 mg cefotaxim per kilogram kroppsvikt per dygn uppdelat på 2 till 4 doser (var 6–12:e timme). Vid livshotande infektioner kan det vara nödvändigt att öka dygnsdosen. Vid allvarliga infektioner har 150–200 mg/kg/dygn uppdelat på flera doser givits. Nedanstående tabell kan användas som doseringsguide:

| Ålder           | Dygnsdos cefotaxim           |
|-----------------|------------------------------|
| 0–7 dagar       | 50 mg/kg var 12:e timme i.v. |
| 8 dagar–1 månad | 50 mg/kg var 8:e timme i.v.  |

### Äldre:

Dosjustering är inte nödvändig, förutsatt att njur- och leverfunktionen är normal.

### Övriga rekommendationer:

#### Gonorré:

Vid gonorré administreras Cefotaxime Mylan 0,5–1 g som en engångsinjektion (intramuskulär eller intravenös). Vid komplicerade infektioner ska officiella doseringsrekommendationer beaktas. Syfilis ska uteslutas innan behandling inleds.

#### Intraabdominella infektioner:

Vid behandling av intraabdominella infektioner ska cefotaxim användas i kombination med ett antibiotikum aktivt mot anaeroba organismer (se avsnitt 5.1).

#### Bakteriell meningit:

### Vuxna och ungdomar över 12 år:

Till vuxna rekommenderas dygnsdoser på 6 till 12 g fördelat på jämnstora doser var 6–8:e timme.

### Spädbarn och barn (från 1 månad upp till 12 år):

150 till 200 mg/kg fördelat på jämnstora doser var 6–8:e timme.

### Nyfödda:

Nyfödda barn 0–7 dagar gamla kan ges 50 mg/kg cefotaxim var 12:e timme och spädbarn 8–28 dagar

gamla var 8:e timme.

#### Behandlingslängd:

Hur länge behandling med Cefotaxime Mylan varar beror på patientens kliniska status och varierar beroende på sjukdomens orsak. Cefotaxime Mylan ska administreras tills symtomen har avtagit eller tills att det finns bevis för att bakterierna har eradikerats.

Behandling i minst 10 dagar krävs vid infektioner orsakade av *Streptococcus pyogenes* (parenteral behandling kan ändras till adekvat peroral behandling innan 10-dagarsperiodens slut).

#### Nedsatt njurfunktion:

Hos vuxna patienter med kreatininclearance  $\leq 5$  ml/min är initialdosen lika stor som rekommenderad vanlig dos men underhållsdosen ska halveras med oförändrad doseringsfrekvens.

#### Dialys eller peritonealdialys

Hos patienter på hemodialys och peritonealdialys är en intravenös injektion på 0,5–2 g givet i slutet av varje dialyssession och upprepat var 24:e timme tillräckligt för att effektivt behandla de flesta infektioner.

#### Administreringssätt:

Cefotaxime Mylan administreras som intravenös injektion, intravenös infusion eller intramuskulär injektion (se avsnitt 4.4). Läkemedlet bereds till en lösning enligt anvisningar i avsnitt 6.6.

För att undvika infektionsrisk ska beredning av infusionsvätskan göras under strikt aseptiska förhållanden. Efter beredning av lösningen ska infusion påbörjas utan dröjsmål.

#### Intravenös infusion:

*Kort intravenös infusion:* Efter beredning ska lösningen administreras som en 20 minuter lång intravenös infusion.

*Lång intravenös infusion:* Efter beredning ska lösningen administreras som en 50–60 minuter lång intravenös infusion.

#### Intravenös administrering (injektion eller infusion):

Vid intermittenta intravenösa injektioner måste lösningen injiceras under 3 till 5 minuter.

#### Intramuskulär injektion:

Lösningen ska administreras som en djup intramuskulär injektion.

I nedanstående tabell visas volymen lösningsvätska till respektive injektionsflaskas storlek.

| Injektionsflaskans innehåll | Administreringssätt      |                          |                      |                         |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|
|                             | Kort intravenös infusion | Lång intravenös infusion | Intravenös injektion | Intramuskulär injektion |
| 0,5 g                       | -                        | -                        | 2 ml                 | 2 ml                    |
| 1 g                         | 40–50 ml                 | -                        | 4 ml                 | 4 ml                    |
| 2 g                         | 40–50 ml                 | 100 ml                   | 10 ml                | -                       |

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot cefotaxim eller andra cefalosporiner.

Tidigare akut och/eller allvarlig överkänslighet mot penicillin eller andra sorters betalaktamantibiotika.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

- Anafylaktiska reaktioner

Liksom alla betalaktamantibiotika har allvarliga och emellanåt fatala överkänslighetsreaktioner rapporterats hos patienter som fått cefotaxim (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Om en överkänslighetsreaktion inträffar måste behandlingen avbrytas.

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

Eftersom korsallergi förekommer mellan cefalosporiner och andra betalaktamantibiotika ska cefotaxim ges med försiktighet till patienter som har haft någon form av överkänslighetsreaktion mot penicillin eller andra betalaktamantibiotika (se avsnitt 4.3).

- Cefotaxime Mylan ska användas med försiktighet till patienter med allergisk diates och astma.
- Patienter med njurinsufficiens:  
Dosen ska justeras efter beräknad kreatininclearance se avsnitt 4.2).  
Försiktighet ska iakttas om cefotaxim administreras tillsammans med aminoglykosider eller andra nefrotoxiska läkemedel (se avsnitt 4.5). Njurfunktionen måste övervakas hos dessa patienter, äldre och de med tidigare känd njurfunktionsnedsättning.
- Neurotoxicitet:  
Höga doser betalaktamantibiotika inklusive cefotaxim, särskilt hos patienter med njurinsufficiens kan leda till encefalopati (t.ex. nedsatt medvetande, onormala rörelser och krampor) (se avsnitt 4.8).  
Patienter ska rådas att omedelbart kontakta sin läkare innan behandling fortsätter om sådana reaktioner uppträder.
- Liksom med andra antibiotika kan användning av cefotaxim, särskild vid långvarig användning, leda till överväxt av icke-känsliga organismer. Upprepad utvärdering av patientens status är nödvändig. Om superinfektion utvecklas under behandling ska lämpliga åtgärder vidtas.
- Allvarliga bullösa reaktioner:  
Fall av allvarliga bullösa hudreaktioner, t.ex. Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats med cefotaxim (se avsnitt 4.8). Patienter ska rådas att omedelbart kontakta sin läkare innan behandling fortsätter om hud- och/eller slemhinnereaktioner uppträder.
- *Clostridium difficile*-associerad sjukdom (t.ex. pseudomembranös kolit):  
Diarré, särskilt svår och/eller ihållande, som uppträder under behandling eller under de första veckorna efter behandling kan vara symptom på *Clostridium 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 möjligen livshotande tillstånd kan bekräftas med endoskopi och/eller histologi.  
Det är viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som uppvisar diarré under eller efter administrering av cefotaxim.  
Om diagnosen pseudomembranös kolit misstänks, ska cefotaxim omedelbart avbrytas och lämplig specifik antibiotikabehandling inledas utan dröjsmål.  
*Clostridium difficile*-associerad sjukdom kan gynnas av fekal stas.  
Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.
- Hematologiska reaktioner  
Leukopeni, neutropeni och, mer sällan, agranulocytos kan utvecklas under behandling med cefotaxim, särskilt om det givits under långa perioder. För behandlingskuror som varar längre än 7–10 dagar ska antalet vita blodkroppar övervakas och behandling 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).
- Blanda inte aminoglykosider och cefotaxim i samma spruta eller perfusionsvätskor.
- 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. Den rekommenderade injektions- eller infusionstiden ska följas (se avsnitt 4.2).  
Vid allvarliga infektioner rekommenderas inte intramuskulär injektion. Det rekommenderas att högst 4 ml injiceras unilateralt. Om dygnsdosen överstiger 2 g cefotaxim, eller om cefotaxim injiceras oftare än två gånger per dag, rekommenderas en intravenös administreringsväg.
- Effekter på laboratorietester:

Liksom med andra cefalosporiner har ett positivt Coombs test förekommit hos patienter som behandlats med cefotaxim. Detta fenomen kan interferera med korstestning av blod. Glukostestning av urin med icke-specifika reduktionsmedel kan ge falskt positiva resultat. Detta fenomen ses inte när en glukosoxidasmetod används.

- Cefotaxim beredd med lidokain ska aldrig användas:
  - med en intravenös administreringsväg
  - till spädbarn under 30 månader
  - till patienter med känd tidigare överkänslighet mot detta läkemedel
  - till patienter med obehandlat AV-block
  - till patienter med allvarlig hjärtsvikt.
- Produktinformationen för det valda lidokaininnehållande läkemedlet måste beaktas.

#### *Natrium*

Natriuminnehållet är 2,09 mmol/g. Försiktighet bör iakttas med patienter med hjärtinsufficiens/patienter som kräver natriumretention. Natriuminnehållet i cefotaximnatrium (48,2 mg/g) ska beaktas.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### *Uricosurics:*

Probenecid stör den renala tubulära transporten av cefotaxim och därigenom ökar exponeringen av cefotaxim 2-faldigt och minskar renalt clearance till ungefär 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).

#### *Aminoglykosidantibiotika och diuretika:*

Liksom andra cefalosporiner kan cefotaxim förstärka nefrotoxiska effekter hos nefrotoxiska läkemedel som t.ex. aminoglykosider eller potenta diuretika (t.ex. furosemid). Njurfunktionen måste övervakas (se avsnitt 4.4).

#### *Bakteriostatiska antibiotika:*

Cefotaxime Mylan ska inte användas tillsammans med bakteriostatiska antibiotika (t.ex. tetracykliner, erytromycin och kloramfenikol) eftersom en antagonistisk effekt är möjlig.

#### *Andra typer av interaktioner:*

Liksom med andra cefalosporiner har ett positivt Coombs test setts hos patienter behandlade med cefotaxim. Detta fenomen kan interferera med korstestning av blod. Ett falskt positivt glukostest kan ses vid användning av reducerande substanser (Benedicts eller Fehlings lösning, eller med Clinitest-tabletter) men inte av specifika enzymbaserade tester (glukosoxidasmetoder).

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### *Graviditet:*

Säkerhet för cefotaxim vid graviditet hos människa har inte fastställts. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxikologiska effekter. Adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor saknas dock. Cefotaxim passerar placentabarriären. Cefotaxim ska därför inte användas under graviditet såvida inte förväntade fördelar uppväger eventuella risker.

#### *Amning:*

Cefotaxim utsöndras i bröstmjolk. Effekter på den fysiologiska tarmfloran hos det ammande 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 efter att man har tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekten av cefotaxim på förmågan att köra och använda maskiner har inte undersökts. I enstaka fall, vid administrering av höga doser cefotaxim och särskilt hos patienter med njurinsufficiens, har nedsatt medvetandegrad, onormala rörelser och yrsel rapportats. Under dessa omständigheter ska sådana aktiviteter avbrytas.

#### 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 (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)                                           |
|------------------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektioner och infestationer      |                        |                              |                                                                                                               |                                     |                              | Superinfektion (se avsnitt 4.4).                                                                         |
| Blodet och lymfsystemet            |                        |                              | Leukopeni<br>Eosinofili<br>Trombocytopeni                                                                     |                                     |                              | Neutropeni<br>Agranulocytos (se avsnitt 4.4).<br>Hemolytisk anemi                                        |
| Immunsystemet                      |                        |                              | Jarisch-Herxheimers reaktion                                                                                  |                                     |                              | Anafylaktiska reaktioner<br>Angioödem<br>Bronkospasm<br>Anafylaktisk chock                               |
| Centrala och perifera nervsystemet |                        |                              | Kramper (se avsnitt 4.4).                                                                                     |                                     |                              | Huvudvärk<br>Yrsel<br>Encefalopati (t.ex. försämrad medvetandegrad, onormala rörelser) (se avsnitt 4.4). |
| Hjärtat                            |                        |                              |                                                                                                               |                                     |                              | Arytmi efter snabb bolusinfusion genom central venkateter                                                |
| Magtarmkanalen                     |                        |                              | Diarré                                                                                                        |                                     |                              | Illamående<br>Kräkningar<br>Buksmärta<br>Pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4).                         |
| Lever och gallvägar                |                        |                              | Förhöjda nivåer av leverenzymmer (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT och/eller alkaliskt fosfatas) och/eller bilirubin |                                     |                              | Hepatit* (ibland med gulsot)                                                                             |

| 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 (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)                                                |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hud och subkutan vävnad                                     |                                                              |                              | Hudutslag<br>Klåda<br>Urtikaria                                                                |                                     |                              | Erythema multiforme<br>Stevens-Johnsons syndrom<br>Toxisk epidermal nekrolys (se avsnitt 4.4).                |
| Njurar och urinvägar                                        |                                                              |                              | Minskad njurfunktion /kreatinin-ökning (särskilt vid samtidig förskrivning av aminoglykosider) |                                     |                              | Interstitiell nefrit                                                                                          |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | För intramuskulära beredningar: Smärta vid injektionsstället |                              | Feber<br>Inflammatoriska reaktioner vid injektionsstället inklusive flebit/tromboflebit        |                                     |                              | För intramuskulära beredningar (eftersom läsningsmedlet innehåller lidokain): systemisk reaktion mot lidokain |

\* erfarenhet efter marknadsintroduktion

#### Lever och gallvägar

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

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

Symtom vid överdosering överensstämmer i hög grad med biverkningsprofilen.

Det finns en risk för reversibel encefalopati vid administrering av höga doser betalaktamantibiotika inklusive cefotaxim.

Vid överdosering måste behandling med cefotaxim avbrytas och understödjande behandling sättas in, vilket omfattar åtgärder för att påskynda eliminering och symtomatisk behandling av biverkningar (t.ex. kramper).

Det finns ingen specifik antidot. Serumnivåer av cefotaxim kan reduceras genom hemodialys eller peritonealdialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antibakteriella betalaktamer  
ATC-kod: J01D D01

Cefotaxim är ett parenteralt betalaktamantibiotikum tillhörande gruppen cefalosporiner.

#### Verkningsmekanism

Den baktericida effekten av cefotaxim är en följd av hämmande av syntesen av bakteriernas cellväggar (då bakterierna växer), vilket beror på hämning av penicillinbindande proteiner (penicillin-binding proteins eller PBP), t.ex. transpeptidaser.

#### *Förhållande mellan farmakokinetik och farmakodynamik*

Graden av baktericid verkan beror på längden av den tid som serumnivån överstiger den minsta hämmande koncentrationen (minimal inhibitory concentration, MIC) för den patogena mikroorganismen.

#### Resistensmekanism

Resistens mot cefotaxim kan bero på följande mekanismer:

- inaktivering under inverkan av betalaktamaser. Cefotaxim kan hydrolyseras under inverkan av vissa betalaktamaser, särskilt av betalaktamaser med utvidgat spektrum (extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)) som förekommer hos vissa stammar av *Escherichia coli* eller *Klebsiella pneumoniae*, eller av kromosomala konstitutiva eller inducerbara betalaktamaser av AmpC-typ som förekommer hos *Enterobacter cloacae*. Därför ska inte infektioner som orsakas av patogener med inducerbara, kromosomalt kodade AmpC-betalaktamaser behandlas med cefotaxim, trots eventuell påvisad in vitro känslighet på grund av risken för selektion av mutanter med konstitutiv, AmpC-betalaktamasexpression vars repression upphört.
- minskad affinitet för PBP-proteiner mot cefotaxim. Redan existerande PBP-proteiner modifieras som en följd av mutationer vilket leder till förvärvad resistens hos pneumokocker och andra streptokocker.  
I motsats till detta uppstår resistens hos meticillin-(oxacillin-)resistenta stafylokocker genom uppkomsten av en ny PBP som uppvisar svagare affinitet mot cefotaxim.
- hämningen av PBP-proteiner blir bristfällig på grund av otillräcklig penetration av cefotaxim genom det yttre cellmembranet på gramnegativa bakterier.
- aktiv transportmekanism (efflux pumps eller utflödespumpar) som aktivt transporterar cefotaxim ut ur cellen.

Fullständig korsresistens mellan cefotaxim och ceftriaxon och partiell korsresistens mellan cefotaxim och penicilliner samt cefalosporiner förekommer.

#### Brytpunkter:

Följande minsta inhibitoriska koncentrationer (MIC) har definierats för känsliga och resistenta bakterier: EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) brytpunkter (25.5.2009):

| Bakterie                   | Känslig | Resistent |
|----------------------------|---------|-----------|
| <i>Enterobacteriaceae</i>  | 1 mg/l  | > 2 mg/l  |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | --*     | --*       |



|                                         |           |             |
|-----------------------------------------|-----------|-------------|
| <i>Streptococcus</i> (grupp A, B, C, g) | --**      | --**        |
| Andra streptokocker                     | 0,5 mg/l  | 0,5 mg/l    |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>         | 0,5 mg/l  | > 2 mg/l    |
| <i>Haemophilus influenzae</i>           | 0,12 mg/l | > 0,12 mg/l |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>            | 1 mg/l    | > 2 mg/l    |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>            | 0,12 mg/l | > 0,12 mg/l |
| <i>Neisseria meningitidis</i>           | 0,12 mg/l | > 0,12 mg/l |
| Icke stamspecifika gränsvärden***       | 1 mg/l    | > 2 mg/l    |

För stafylokocker gäller testresultaten för oxacillin. Oxacillinresistens hos stafylokocker bedöms som resistens för cefotaxim.

\*\* Känsligheten av streptokocker grupp A, B, C och g kan härledas ur deras känslighet för bensylpenicillin.

\*\*\* I allmänhet baserad på serumfarmakokinetik

### Känslighet

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och med tiden för vissa stammar och därför är lokal information om resistensförhållandena önskvärd, särskilt då patienter med allvarliga infektioner behandlas. Om effekten av cefotaxim är tvivelaktig på grund av den lokala resistensprevalensen, ska sakkunniga rådfrågas för att avgöra vilken behandling som är bäst för patienten. Särskilt då det gäller svåra infektioner eller då behandlingen misslyckats ska man eftersträva en mikrobiologisk diagnos, vilket omfattar identifiering av den patogena organismen och dess känslighet för antibiotika.

### **Vanligen känsliga stammar**

#### ***Grampositiva aerobes***

*Staphylococcus aureus* (methicillinkänslig)

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae* (inklusive penicillinresistent)

*Streptococcus pyogenes*

#### ***Gramnegativa aerobes***

*Escherichia coli*<sup>%</sup>

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella oxytoca*<sup>%</sup>

*Klebsiella pneumoniae*<sup>#%</sup>

*Moraxella catarrhalis*

*Morganella morganii*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria meningitidis*

*Proteus mirabilis*<sup>%</sup>

### **Arter för vilka förvärvad resistens kan utgöra ett problem**

#### ***Grampositiva aerobes***

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis*<sup>+</sup>

*Staphylococcus haemolyticus*<sup>+</sup>

*Staphylococcus hominis*<sup>+</sup>

#### ***Gramnegativa aerobes***

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Proteus vulgaris*

*Serratia marcescens*

### **Anaerob**

*Bacteroides fragilis*

### **Konstitutionellt resistenta stammar**

#### **Grampositiva aerob**

*Enterococcus* spp.

*Listeria monocytogenes*

*Staphylococcus aureus* (meticillinkänslig)

#### **Gramnegativa aerob**

*Acinetobacter baumannii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Stenotrophomonas maltophilia*

### **Anaerob**

*Clostridium difficile*

### **Andra**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma* spp.

*Treponema pallidum*

*Litteraturuppgifter, referensverk och behandlingsriktlinjer stöder känslighet.*

+ *Förekomsten av resistens > 50 % i minst en region.*

# *På intensivvårdsavdelningar är förekomst av resistens 10 %.*

% *Stammar som producerar betalaktamas med utvidgat spektrum (ESBL, Extended Spectrum Beta-Lactamase) är alltid resistenta.*

*Inom samhället är förekomsten av resistens <10 %.*

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption:

Cefotaxime Mylan är avsett för parenteral administrering. Genomsnittliga maximala plasmakoncentrationer 5 minuter efter intravenös administrering är runt 81–102 mg/l efter en dos på 1 g cefotaxim och runt 167–214 mg/l 8 minuter efter en dos på 2 g. Intramuskulär injektion ger genomsnittliga maximala plasmakoncentrationer på 20 mg/l inom 30 minuter efter en dos på 1 g.

### Distribution:

Cefotaxim penetrerar väl in i olika distributionsrum. Terapeutiska läkemedelsnivåer som överstiger vanliga patogeners MIC-värden uppnås snabbt. Koncentrationen i cerebrospinalvätskan är låg när hjärnhinnorna inte är inflammerade men cefotaxim passerar normalt blod-hjärnbarriären i nivåer över MIC för de känsliga patogenerna när hjärnhinnorna är inflammerade (3–30 mikrogram/ml).

Cefotaximkoncentrationer (0,2–5,4 µg/ml) som hämmar de flesta gramnegativa bakterier uppnås i varig sputum, bronkialsekretion och pleuravätska efter doser på 1 och 2 gram. Koncentrationer som troligen är effektiva mot de flesta känsliga organismer uppnås på liknande sätt i de kvinnliga reproduktionsorganen, sekretorisk otitis media, prostatavävnad, interstitiell vätska, peritonealvätska och gallblåsans vägg efter terapeutiska doser. Höga koncentrationer av cefotaxim och O-desacetylcefotaxim återfinns i gallan. Cefotaxim passerar placentan och uppnår höga koncentrationer i fostervätska och fostervävnad (upp till 6 mg/kg). Små mängder cefotaxim diffunderar över i bröstmjölk.

Proteinbindningsgraden för cefotaxim är cirka 25–40 %.

Distributionsvolymen för cefotaxim är 21–37 liter efter en 30 minuters intravenös infusion av 1 g cefotaxim.

### Metabolism:

Cefotaxim metaboliseras delvis hos människa. Cirka 15–25 % av en parenteral dos metaboliseras till O-desacetylcefotaxim som också har antibiotiska egenskaper.

### Eliminering:

Cefotaxim och O-desacetylcefotaxim utsöndras huvudsakligen via njurarna. Endast en liten del cefotaxim (2 %) utsöndras i gallan. 40–60 % av administrerad cefotaximdos återfinns i oförändrad form i urinen inom 6 timmar och 20 % återfinns som O-desacetylcefotaxim. Efter administrering av radioaktivt märkt cefotaxim återfinns mer än 80 % i urinen, 50–60 % av detta som oförändrad cefotaxim och resten som metaboliter.

Cefotaxims totala clearance är 240–390 ml/min och dess renala clearance 130–150 ml/min.

Halveringstiden i serum är normalt cirka 50–80 minuter för cefotaxim och 90 minuter för O-desacetylcefotaxim. Hos äldre är halveringstiden i serum 120–150 min.

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 3–10 ml/min) kan cefotaxims halveringstid i serum öka till 2,5–3,6 timmar.

Det sker ingen ackumulation efter administrering av 1 000 mg intravenöst eller 500 mg intramuskulärt på 10 respektive 14 dagar.

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

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Prekliniska studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Cefotaxim passerar placenta. Efter intravenös administrering av 1 g cefotaxim under födseln uppmättes 14 µg/ml i navelsträngen under de första 90 minuterna efter administrering, vilket sedan föll till cirka 2,5 µg/ml två timmar efter administrering. I fostervattnet uppmättes den högsta koncentrationen på 6,9 µg/ml efter 3–4 timmar. Detta värde överstiger MIC för de flesta gramnegativa bakterier

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Inga.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6. Cefotaxime Mylan ska inte lösas upp i lösningar med ett pH-värde över 7,5 t.ex. natriumbikarbonat.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

Beredd lösning: ska användas omedelbart.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar avseende temperatur.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.  
För förvaringsanvisningar efter beredning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 g: färglös injektionsflaska (typ I flintglas, 10 ml) med gummipropp och en guldfärgad aluminiumförsegling med snäpplock.

2 g: färglös injektionsflaska (typ I flintglas, 20 ml) med gummipropp och en violett aluminiumförsegling med snäpplock.

Förpackningsstorlekar:

1 g: 10 injektionsflaskor

2 g: 10 injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

*Blandbarhet:*

Cefotaxime Mylan är blandbar med:

Natriumklorid 9 mg/ml, glukos 100 mg/ml, Ringer-Acetat, lidokain 10 mg/ml.

- Lösningen ska beredas med aseptisk teknik.
- Beredd lösning ska administreras omedelbart.
- Ej använd lösning ska kastas.

Intravenös infusion:

För *kort intravenös infusion* ska 1 g eller 2 g Cefotaxime Mylan lösas upp i 40–50 ml vatten för injektionsvätskor eller i en annan blandbar lösning.

För *lång intravenös infusion* ska 2 g Cefotaxime Mylan lösas upp i 100 ml lämplig lösning, t.ex. natriumklorid 9 mg/ml eller isoton glukoslösning.

För att genomföra infusion med hjälp av injektionsflaskor med en infusionsanslutning eller en steril överföringsanordning, ta av skyddslocket och anslut infusionspåsen direkt. Nålen i förslutningen sticker automatiskt hål i injektionsflaskans propp. Genom att klämma på infusionspåsen överförs lösning till injektionsflaskan.

Bered genom att skaka injektionsflaskan och överför slutligen den beredda lösningen tillbaka till infusionspåsen, klar för användning.

Intravenös injektion:

Cefotaxime Mylan 1 g löses upp i 4 ml vatten för injektionsvätskor.

Cefotaxime Mylan 2 g löses upp i 10 ml vatten för injektionsvätskor.

Intramuskulär injektion:

Cefotaxime Mylan 1 g löses upp i 4 ml vatten för injektionsvätskor.

Cefotaxime Mylan 2 g löses upp i 10 ml vatten för injektionsvätskor.

För att förhindra smärta på grund av injektionen kan Cefotaxime Mylan 1 g lösas upp i 4 ml lidokainhydroklorid 10 mg/ml (se även avsnitt 4.2).

Efter beredning ska lösningen vara klar och svagt gul till brungul. Använd inte om partiklar syns. Endast för engångsbruk.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Mylan Hospital AS  
Sørkedalsveien 10 B  
NO-0369 Oslo  
Norge

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

45322 (1 g)  
45323 (2 g)

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2012-11-23/2015-12-15

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2016-08-09