

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЦЕФОТАКСИМ – ЧАЙКАФАРМА 1 g прах за инжекционен разтвор
CEFOTAXIME – TCHAIKAPHARMA 1 g powder for solution for injection

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

- 1,048 g цефотаксим натрий (cefotaxime sodium) еквивалентен съответно на 1g цефотаксим (cefotaxime).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

Описание - бял до бледо жълт прах.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060471
Разрешение №	06/МА/МР-43495/06-11-2018
Одобрение №	30A-0583, 21-09-2022

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

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

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

2. Цефотаксим 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

Цефотаксим 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 дози над 6g.

Дозировка при деца:

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

Дозировка при новородени (бебета до 1 месец):



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

Дозировка при бъбречни нарушения:

Поради факта, че елиминацията е екстраренална, намаляване на дозата се налага само при тежки бъбречни нарушения ($GFR < 5 \text{ ml/min}$ = 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:

Цефотаксим 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:

Цефотаксим 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

Свръхчувствителност към активното вещество/а или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е предварително проучване относно потенциална свръхчувствителност към пеницилин 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.

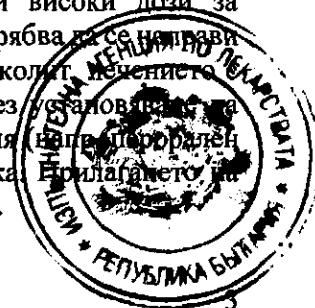
Както и при други видове антибиотици, употребата на цефотаксим, особено при продължителен период от време може да доведе до появата на резистентни микроорганизми, като *Enterococcus* spp. Повторна оценка на състоянието на пациента е наложителна. Ако се появи допълнителна инфекция по време на лечението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

Приложението на цефотаксим, разтворен с лидокаин никога не 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 цефотаксим (2.09 mmol/g) трябва да се има предвид, когато се предписва на пациенти, при които е необходимо приема на натрий да бъде ограничен.

Цефотаксим 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 цефалоспориците. 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 цефотаксим да бъде прекратено. Диагнозата може да бъде потвърдена чрез установяване на наличие на токсини, след което се започва специфична антибиотична терапия (напр. ванкомицин или метронидазол), ако е подходящо от клинична гледна точка. Прилагането на продукти, които причиняват забавяне на чревния пасаж, трябва да се избягва.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антибиотиците от групата на цефалоспорините, във високи дози, трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, приемащи аминокликозидни антибиотици или диуретици, като фуросемид. 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 цефотаксим.

Пробенесид повлиява бъбречния тубуларен трансфер на цефотаксим 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 цефалоспорици. Такъв резултат може да се прояви и по време на лечение с цефотаксим. 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 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност: Установено е, че цефотаксим преминава през плацентата. Въпреки, че опитите върху лабораторни животни не са дали негативно отражение върху развиващия се ембрион, безопасността на цефотаксим при бременност у човека не е установена. Следователно цефотаксим не би трябвало 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: Цефотаксим се екскретира в кърмата. Затова не се препоръчва приложение на цефотаксим при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма съобщения за негативни ефекти.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, свързани с приложението на цефотаксим обикновено са леки, преходни и нечести. Възможни са следните нежелани реакции:

Инфекции и инфестации Редки ($>1/10,000$ и $<1/1000$) Редки ($1/10,000$ и $<1/1000$)	Продължителното приложение може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми (вж. т. 4.4) Псевдомембранозен колит.
Нарушения на кръвта и лимфната система Редки ($>1/10,000$ и $<1/1000$)	Възможно е да се развият гранулоцитопения и по-рядко агранулоцитоза подобно на другите бета-лактамени антибиотици, особено когато се прилагат продължително време. Има съобщения за еозинофилия и неутропения, които са обратими след прекъсване на лечението. След спиране на лечението наблюдаваните тромбоцитопения и еозинофилия бързо се възстановяват. Има редки съобщения за хемолитична анемия. Предвид това е препоръчително при продължителност на лечението над 10 дни да бъде контролирана кръвната картина.
Нарушения на нервната система Нечести ($>1/1000$ и $<1/100$)	Главоболлие, замаяност.



Редки ($>1/10,000$ и $<1/1000$)	Проложението на високи дози цефалоспорины, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност може да доведе до развитие на енцефалопатия. (нарушения на съзнанието, абнормални движения и гърчове).
Сърдечни нарушения Много редки ($<1/10,000$, вкл. изолирани съобщения)	При много малък брой пациенти са съобщени ритъмни нарушения при бързо интервенозно болус приложение през централен интравенозен катетър.
Стомашно-чревни нарушения Чести ($>1/100$ и $<1/10$)	Диария, гадене, повръщане, коремна болка.
Хепато-билиарни нарушения Редки ($>1/10,000$ и $<1/1000$)	Транзиторно повишение стойностите на чернодробните трансаминази, алкалната фосфатаза и/ или билирубина, преходен хепатит и холестатична жълтеница.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Чести ($>1/100$ и $<1/10$) Много редки ($<1/10,000$, вкл. излирани случаи)	Съобщени са реакции на свръхчувствителност, които включват кожен обрив, сърбеж, и по-рядко уртикария, лекарствена треска; Анафилаксия (вкл. ангидем и бронхоспазм, които могат да преминат в анафилактичен шок). Подобно на другите цефалоспорины, в редки случаи е възможно да се развият булозни кожни увреждания, като синдром на Stevens Johnson, токсична епидермална некролиза и еритема мултиформе.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Редки ($>1/10,000$ и $<1/1000$) Много редки ($<1/10,000$, вкл. изолирани случаи)	Транзиторни промени в бъбречната функция са били наблюдавани при лечение с високи дози, особено при едновременно приложение с аминогликозиди. Интерстициален нефрит.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести ($>1/100$ и $<1/10$)	Транзиторна болка може да бъде наблюдавана в мястото на приложение, обикновено при използване на високи дози. Има съобщения за развитие на флебит при интервенозно приложение, което обаче в много редки случаи налага прекратяване на лечението.



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 със симптомите на лекуваната инфекция.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или, фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване на Изпълнителна агенция по лекарствата. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

Контакти:

Изпълнителна агенция по лекарствата.

България

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Серумните нива на цефотаксим 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 СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-лактамни антибиотици, цефалоспорины,
АТС код: J01DD01

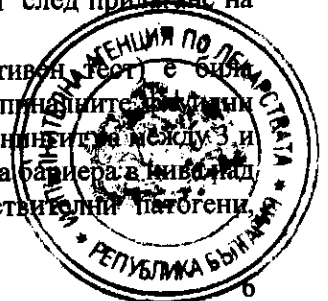
Цефотаксим е широкоспектърен бактерициден антибиотик от групата на цефалоспорины. Той е особено активен *in-vitro* срещу Грам-отрицателните микроорганизми, чувствителни или резистентни към първа или втора генерация цефалоспорины. Сходен е с другите цефалоспорины в активността си срещу Грам-положителните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

5.2. Фармакокинетични свойства

След концентрирана интравенозна доза от 1000 mg, основните пикови плазмени концентрации на цефотаксим 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 цефотаксим е 21.6 litres/1.73m² след прилагане на 30-минутна интравенозна инфузия.

Концентрациите на цефотаксим (обикновено определяни чрез неселективен тест) е била изучавана в голям брой тъкани и течности на човешкото тяло. Цереброспиналните течности и концентрации са ниски, когато менингите не са възпалени, но при деца с менингит са около 3 и 30 microgram/ml. Цефотаксим 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 гнойни 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 цефотаксим и десацетил-цефотаксим се достигат в жлъчката.

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

След интравенозно приложение на цефотаксим при здрави възрастни пациенти, времето на полуелиминиране на основната съставка е 0.9 до 1.14 часа и тази на десацетил метаболита, около 1.3 часа. При новородени (до навършване на 1 месец) фармакокинетиката се повлиява 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 цефотаксим се удължава минимално и достига около 2.5 часа, докато това на десацетил-цефотаксим се увеличава до около 10 часа.

С намаляване на бъбречната функция се намалява и наличността на цефотаксим 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. Несъвместимости

Цефотаксим натрий не трябва да се смесва с алкални разтвори като например инжекции натриев бикарбонат или разтвори съдържащи аминофилин.

6.3. Срок на годност

Срока на годност на неразтворения прах в оригиналната опаковка е 3 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. Вид и съдържание на опаковката

Цефотаксим се предлага в безцветни прозрачни стъклени флакони Тип III, затворени с гумена запушалка Тип I, обвита с омнифлекс и запечатани с алуминиева, лесно отваряща се капачка.



Флаконите се предлагат в картонени кутии по 1, 10, 50 или 100 флакона.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворен във Вода за Инжекции Ph.Eur. цефотаксим 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, цефотаксим е съвместим с няколко добре известни инфузионни разтвори 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 Ph. Eur.
- 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.

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

Цефотаксим е също така съвместим с метронидазол 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. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. “Г.М.Димитров” № 1, гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20060771

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



27.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2018 г.

