

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cefotaxime hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Cefotaxime hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cefotaxime hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ cefotaxímu, čo zodpovedá 1 g cefotaxímu.

Injekčná liekovka s 1 g prášku obsahuje 48 mg sodíka (2,09 mmol).

Cefotaxime hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ cefotaxímu, čo zodpovedá 2 g cefotaxímu.

Injekčná liekovka s 2 g prášku obsahuje 96 mg sodíka (4,18 mmol).

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Biely alebo bledožltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cefotaxím je indikovaný na liečbu nasledujúcich závažných infekcií, o ktorých je známe alebo sa predpokladá, že sú spôsobené baktériami citlivými na cefotaxím (pozri časti 4.4 a 5.1):

- bakteriálna pneumónia,
- komplikované infekcie močových ciest vrátane pyelonefritídy,
- závažné infekcie kože a mäkkých tkanív,
- genitálne infekcie vrátane kvapavky,
- intraabdominálne infekcie (napríklad peritonitída),
- bakteriálna meningitída,
- endokarditída,
- borelióza.

Liečba pacientov s bakteriémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s niektorou z vyššie uvedených infekcií alebo ak existuje podozrenie, že súvisí s niektorou z týchto infekcií.

Perioperačná profylaxia. Pri chirurgických zákrokoch so zvýšeným rizikom infekcií anaeróbnymi patogénmi, napr. pri kolorektálnom chirurgickom zákroku, sa odporúča kombinácia s vhodným liekom pôsobiacim proti anaeróbov.

Je potrebné zohľadniť oficiálne usmernenia o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Cefotaxime hameln sa môže podávať intravenóznou bolusovou injekciou alebo intravenóznou infúziou alebo intramuskulárnou injekciou po rekonštitúcii roztoku.

Dávkovanie, cesta a frekvencia podávania sa majú určiť podľa závažnosti infekcie, citlivosti pôvodcu infekcie a stavu pacienta. Liečba môže začať skôr, ako sú známe výsledky testov citlivosti.

Dospelí a dospelievajúci starší ako 12 rokov

Dospelí a dospelievajúci obvykle dostávajú 2 až 6 g cefotaxímu denne. Denná dávka sa má rozdeliť na dve samostatné dávky každých 12 hodín.

- Bežné infekcie za prítomnosti citlivých baktérií (alebo pri podozrení na ich prítomnosť): 1 g každých 12 hodín.
- Infekcie za prítomnosti niekoľkých citlivých alebo stredne citlivých baktérií (alebo pri podozrení na ich prítomnosť): 1 – 2 g každých 12 hodín.
- Závažné infekcie alebo infekcie, ktoré nie je možné lokalizovať: 2 – 3 g ako jednotlivá dávka každých 6 až 8 hodín (maximálna denná dávka: 12 g).

Pri závažných infekciách je indikovaná kombinácia cefotaxímu a iných antibiotík.

Pediatrická populácia

Deti: Obvyklý rozsah dávky je 100 – 150 mg/kg/deň rozdelený do 2 až 4 dávok. Pri veľmi závažných infekciách však môžu byť potrebné dávky až do 200 mg/kg/deň.

Novorodenci: Odporúčané dávkovanie je 50 mg/kg/deň rozdelené do 2 až 4 dávok. Pri závažných infekciách sa podávalo 150 – 200 mg/kg/deň rozdelených do dávok.

Starší pacienti

Úprava dávkovania nie je potrebná za predpokladu, že funkcia obličiek a pečene je normálna.

Iné osobitné odporúčania

Kvapavka

Na liečbu kvapavky sa podáva jednorazová injekcia (intramuskulárne alebo intravenózne) 0,5 – 1 g cefotaxímu. Pri liečbe komplikovaných infekcií je potrebné zohľadniť existujúce oficiálne usmernenia. Pred začiatkom liečby sa musí vylúčiť syfilis.

Bakteriálna meningitída

Dospelí: Denná dávka 6 – 12 g cefotaxímu rozdelená na rovnaké dávky každých 6 – 8 hodín (2 až 3 g 3 – 4-krát denne).

Deti: 150 mg – 200 mg/kg/deň rozdelených na rovnaké dávky každých 6 – 8 hodín.

Novorodenci: 0 – 7 dní: 50 mg/kg každých 12 hodín, 7 – 28 dní: 50 mg/kg každých 8 hodín.

Perioperačná profylaxia

1 – 2 g ako jednorazová dávka čo najbližšie k začiatku chirurgického zákroku. V prípadoch, keď chirurgický zákrok trvá viac ako 90 minút, sa má podať ďalšia dávka profylaktického antibiotika.

Intraabdominálne infekcie

Intraabdominálne infekcie sa majú liečiť cefotaxímom v kombinácii s inými antibiotikami účinnými voči anaeróbnym baktériám.

Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek

U pacientov s klírensom kreatinínu menej ako 10 ml/minúta sa po úvodnej normálnej dávke musia udržiavacie dávky znížiť na polovicu normálnej dávky bez zmeny intervalu medzi dávkami.

Dávkovanie pri hemodialýze alebo peritoneálnej dialýze

1 až 2 g denne, v závislosti od závažnosti infekcie. V deň hemodialýzy sa musí cefotaxím podať po dialýze.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby cefotaxímom závisí od klinického stavu pacienta a líši sa v závislosti od bakteriologického priebehu ochorenia. Podávanie cefotaxímu má pokračovať, až kým neustúpia

príznaky alebo sa nezíska dôkaz o vyhubení baktérií. Liečenie s dĺžkou trvania najmenej 10 dní je potrebné v prípade infekcií vyvolaných baktériou *Streptococcus pyogenes* (parenterálna liečba môže byť zmenená na adekvátnu perorálnu liečbu pred uplynutím 10 dní).

Spôsob podávania

Cefotaxime hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok je možné podávať **intramuskulárnou injekciou, intravenóznou injekciou alebo intravenóznou infúziou**.

Cefotaxime hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok je možné podávať **intravenóznou injekciou alebo infúziou**.

Intravenózna infúzia

S cieľom vyhnúť sa riziku infekcie sa má rekonštitúcia infúzneho roztoku vykonať v uzavretých aseptických podmienkach. Po rekonštitúcii roztoku sa infúzia nemá odkladať.

Krátka intravenózna infúzia: Po rekonštitúcii sa má roztok podávať po dobu 20 minút.

Dlhá intravenózna infúzia: Po rekonštitúcii sa má roztok podávať po dobu 50 – 60 minút.

Intravenózna injekcia

V prípade intermitentných i.v. injekcií sa musí roztok podávať injekčne po dobu 3 až 5 minút. Počas dohľadu po uvedení lieku na trh bola u veľmi malého počtu pacientov, ktorým bol cez centrálny žilový katéter rýchlo intravenózne podaný cefotaxím, hlásená potenciálne život ohrozujúca arytmia.

Intramuskulárna injekcia (odporúčaná len pre injekčné liekovky s 1 g prášku)

Intramuskulárny spôsob podávania je obmedzený na výnimočné klinické situácie (napr. kvapavka).

Nie je indikovaný pri závažných infekciách a má sa pri ňom vykonať hodnotenie prínosu a rizika.

Unilaterálne sa neodporúča podať viac než 4 ml. Ak denná dávka prekročí 2 g cefotaxímu alebo ak sa cefotaxím injekčne podáva častejšie než dvakrát denne, odporúča sa intravenózna cesta. V prípade závažných infekcií sa intramuskulárna injekcia neodporúča.

Roztok sa má podať hlbokou intramuskulárnou injekciou. Roztoky s lidokaínom sa **nesmú** podávať intravenózne. Cefotaxím rekonštituovaný s lidokaínom sa nemá podávať deťom mladším ako 30 mesiacov. Je potrebné zohľadniť informácie o lieku pre zvolený liek s obsahom lidokaínu.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6. Cefotaxím a aminoglykozidy sa nesmú miešať v rovnakej striekačke alebo perfúznej kvapaline.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo iné cefalosporíny.
- Predchádzajúca, okamžitá a/alebo závažná reakcia z precitlivenosti na penicilín alebo akékoľvek betalaktámové antibiotikum.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rovnako ako u iných antibiotík môže užívanie cefotaxímu, hlavne dlhodobé, viesť k nadmernému rastu necitlivých organizmov. Nevyhnutné je opakované posúdenie stavu pacienta. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, musia sa prijať vhodné opatrenia (pozri časť 4.8).

· Anafylaktické reakcie

U pacientov dostávajúcich cefotaxím boli hlásené závažné reakcie z precitlivenosti vrátane smrteľných reakcií (pozri časti 4.3 a 4.8).

Ak dôjde k reakcii z precitlivenosti, liečba sa musí ukončiť.

Použitie cefotaxímu je prísne kontraindikované u osôb s okamžitou precitlivenosťou na cefalosporíny v anamnéze.

Vzhľadom na existujúcu skríženú alergiu medzi penicilínmi a cefalosporínmi sa majú cefalosporíny u osôb citlivých na penicilín používať mimoriadne opatrne. Reakcie z precitlivenosti (anafylaxia) vyskytujúce sa pri týchto dvoch skupinách antibiotík môžu byť závažné alebo dokonca smrteľné.

· Závažné kožné reakcie

V súvislosti s liečbou cefotaxímom boli po uvedení lieku na trh hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR) vrátane akútnej generalizovanej exantemózne pustulózy (AGEP), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Pacientov je potrebné pri predpisovaní lieku poučiť o prejavoch a príznakoch kožných reakcií. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba cefotaxímom sa má okamžite ukončiť. Ak sa u pacienta pri používaní cefotaxímu vyskytne AGEP, SJS, TEN alebo DRESS, liečba cefotaxímom sa nesmie znovu začať a musí sa natrvalo ukončiť.

U detí môže byť prejav vyrážky zamenený za prebiehajúcu infekciu alebo za alternatívny infekčný proces a je potrebné, aby lekári zvážili možnosť reakcie na cefotaxím u detí, u ktorých sa počas liečby cefotaxímom objavia príznaky vyrážky a horúčka.

· Ochorenie spojené s *Clostridioides difficile* (napr. pseudomembranózna kolitída)

Hnačka, najmä ak je závažná a/alebo pretrvávajúca, ktorá sa vyskytne počas liečby alebo v prvých týždňoch po jej ukončení, môže byť symptomatická pre ochorenie spojené s *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile* Associated Disease, CDAD). Závažnosť CDAD môže byť v rozsahu od mierneho po život ohrozujúce a jeho najzávažnejšou formou je pseudomembranózna kolitída. Diagnózu tohto zriedkavého, ale potenciálne smrteľného ochorenia sa môže potvrdiť endoskopiou a/alebo histológiou. Túto diagnózu je dôležité zvážiť u pacientov s hnačkou počas alebo po skončení podávania cefotaxímu. Pri podozrení na pseudomembranóznú kolitídu sa má liečba cefotaxímom okamžite ukončiť a bezodkladne sa má začať podávať vhodná špecifická antibiotická liečba. Ochorenie spojené s *Clostridioides difficile* môže byť podporované stázou stolice. Nemajú sa podávať lieky inhibujúce peristaltiku čriev.

· Poruchy krvi

Počas liečby cefotaxímom sa môže vyvinúť leukopénia, neutropénia a zriedkavejšie zlyhanie kostnej drene a pancytopénia alebo agranulocytóza. Pri liečebných cykloch trvajúcich dlhšie než 7 – 10 dní sa má sledovať počet leukocytov a v prípade neutropénie sa má liečba ukončiť. Bolo hlásených niekoľko prípadov eozinofilie a trombocytopénie, ktoré boli po ukončení liečby rýchlo reverzibilné. Boli hlásené aj prípady hemolytickej anémie (pozri časť 4.8).

· Pacienti s renálnou insuficienciou

Dávkovanie sa má upraviť podľa vypočítaného klirensu kreatinínu.

Je potrebné postupovať s opatrnosťou, keď sa cefotaxím podáva súbežne s aminoglykozidmi alebo inými nefrotoxickými liekmi (pozri časť 4.5). U týchto pacientov, u starších pacientov a pacientov s už existujúcou poruchou funkcie obličiek je potrebné sledovať funkciu obličiek.

· Encefalopatia

Betalaktámy vrátane cefotaxímu vedú u pacienta k predispozícii na riziko vzniku encefalopatie (ktorá môže zahŕňať kŕče, zmätenosť, poruchu vedomia a poruchy pohybu), najmä v prípade predávkovania alebo poruchy funkcie obličiek (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné poučiť, aby pred pokračovaním v liečbe v prípade výskytu takýchto reakcií okamžite kontaktovali svojho lekára.

· Bezpečnostné opatrenia pre podávanie

Počas dohľadu po uvedení lieku na trh bola u veľmi malého počtu pacientov, ktorým bol cez centrálny žilový katéter rýchlo intravenózne podaný cefotaxím, hlásená potenciálne život ohrozujúca arytmia. Má sa dodržať odporúčaná doba podávania injekcie alebo infúzie (pozri časť 4.2).

· Bezpečnostné opatrenia pre podávanie pri rekonštitúcii s lidokaínom

Nepodávajte v prípade:

- známej precitlivenosti na lidokaín alebo iné lokálne anestetiká amidového typu,
- blokády srdca bez kardiostimulátora,
- závažného zlyhávania srdca.

· Účinky na laboratórne testy

Rovnako ako u iných cefalosporínov sa u niektorých pacientov liečených cefotaxímom zistili pozitívne výsledky Coombsovho testu. Tento fenomén môže ovplyvniť výsledky krížovej krvnej skúšky. Vyšetrenia glukózy v moči nešpecifickými redukčnými látkami môžu vykazovať falošne pozitívne výsledky. Tento fenomén nie je pozorovaný pri použití špecifickej glukózo-oxidázovej metódy.

Sodík

Tento liek obsahuje 48 mg sodíka na 1 g prášku, čo zodpovedá 2,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Cefotaxime hameln sa považuje za liek s vysokým obsahom sodíka. Musí sa to vziať do úvahy predovšetkým u pacientov na diéte s nízkym obsahom soli.

Tento liek sa podáva len po rekonštitúcii – pozri časť 6.6.

Pri výpočte celkového obsahu sodíka v pripravenom roztoku lieku sa má zohľadniť obsah sodíka v riediacom roztoku. Podrobné informácie o obsahu sodíka v roztoku použitom na riedenie lieku sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností použitého riediaceho roztoku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Probenecid ovplyvňuje renálny tubulárny prenos cefalosporínov, čo pri terapeutických dávkach zvyšuje expozíciu cefotaxímu približne 2-násobne a znižuje renálny klírens na približne polovicu. Vzhľadom na veľký terapeutický index cefotaxímu nie je u pacientov s normálnou funkciou obličiek potrebná žiadna úprava dávkovania. Úprava dávkovania môže byť potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časti 4.4 a 4.2).

Aminoglykozidové antibiotiká a diuretiká: Rovnako ako u iných cefalosporínov môže cefotaxím zosilniť nefrotoxické účinky nefrotoxických liekov ako sú aminoglykozidy alebo silné diuretiká (ako je furosemid). U týchto pacientov sa musí sledovať funkcia obličiek (pozri časť 4.4).

Bakteriostatické antibiotiká: Cefotaxím sa nesmie kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami (napr. tetracyklíny, erytromycín a chloramfenikol), pretože je možný antagonisticý účinok.

Ovplyvnenie laboratórnych testov: Rovnako ako u iných cefalosporínov sa u niektorých pacientov liečených cefotaxímom pozorovali pozitívne výsledky Coombsovho testu. Tento fenomén môže ovplyvniť výsledky krížovej krvnej skúšky.

Pri redukčných látkach (napr. Fehlingovom roztoku), nie však pri použití špecifických glukózo-oxidázových metódach, sa môže vyskytnúť falošne pozitívna reakcia na glukózu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia cefotaxímu počas gravidity u ľudí sa nestanovila.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. Neexistujú však žiadne adekvátne a dobre kontrolované štúdie u tehotných žien.

Cefotaxím prechádza placentárnou bariérou. Po intravenóznom podaní 1 g cefotaxímu počas pôrodu sa počas prvých 90 minút po podaní namerali v sére pupočnej šnúry hodnoty 14 µg/ml, ktoré do konca druhej hodiny po podaní klesli na približne 2,5 µg/ml. V plodovej vode bola najvyššia koncentrácia

6,9 µg/ml nameraná po 3 – 4 hodinách. Táto hodnota prekračuje MIC pre väčšinu gramnegatívnych baktérií. Preto sa cefotaxím nemá používať počas gravidity, iba ak očakávaný prínos prevažuje nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami.

Dojčenie

Cefotaxím sa vylučuje do materského mlieka.

Účinky na fyziologickú črevnú flóru dojčeného dieťaťa vedúce k hnačke, osídleniu kvasinkovými hubami a senzibilizácii dojčaťa nemožno vylúčiť. Preto sa musí prijať rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo prerušiť liečbu po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V prípade nežiaducich reakcií ako závrat alebo encefalopatia (ktorá môže zahŕňať kŕče, zmätenosť, poruchu vedomia a poruchy pohybu) pacient nemá obsluhovať stroje ani viesť vozidlo. Vysoké dávky cefotaxímu, najmä u pacientov s renálnou insuficienciou, môžu spôsobiť encefalopatiu (napr. poruchu vedomia, abnormálne pohyby a kŕče) (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné poučiť, aby v prípade výskytu takýchto príznakov neviedli vozidlo ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)*
Infekcie a nákazy						superinfekcia (pozri časť 4.9)
Poruchy krvi a lymfatického systému			leukopénia eozinofília trombocytopénia			zlyhanie kostnej drene pancytopenia neutropénia agranulocytóza (pozri časť 4.4) hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			Jarischova-Herxheimerova reakcia			anafylaktické reakcie angioedém bronchospazmus anafylaktický šok
Poruchy nervového systému			kŕče (pozri časť 4.4)			bolesť hlavy závrat encefalopatia* (pozri časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti						arytmia po rýchlej bolusovej infúzii cez centrálny žilový katéter
Poruchy gastrointestinálneho traktu			hnačka			nevoľnosť vracanie bolesť brucha pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4)

Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT a/alebo alkalická fosfatáza) a/alebo bilirubínu			hepatitída** (niekedy spojená so žltackou)
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka svrbenie žihľavka			multiformný erytém Stevensov-Johnsonov syndróm toxická epidermálna nekrolýza (pozri časť 4.4) akútna generalizovaná exantemózna pustulóza (AGEP) lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močových ciest			zníženie funkcie obličiek/zvýšenie hladiny kreatinínu (najmä pri súbežnom používaní s aminoglykozidmi)			akútne zlyhanie obličiek (pozri časť 4.4) intersticiálna nefritída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pre i.m. liekové formy: bolesť v mieste podania injekcie		horúčka zápalové reakcie v mieste podania injekcie vrátane flebitídy/tromboflebitídy			Pre i.m. liekové formy (keď sa na rekonštitúciu použije lidokaín): systémové reakcie na lidokaín

* Betalaktámy vrátane cefotaxímu vedú u pacienta k predispozícii na riziko vzniku encefalopatie (ktorá môže zahŕňať kŕče, zmätenosť, poruchu vedomia a poruchy pohybu), najmä v prípade predávkovania alebo poruchy funkcie obličiek.

** zo skúseností po uvedení lieku na trh

Jarischova-Herxheimerova reakcia

Pri liečbe boreliózy sa počas prvých dní liečby môže vyvinúť Jarischova-Herxheimerova reakcia. Výskyt jedného alebo viacerých z nasledujúcich príznakov bol hlásený po liečbe boreliózy trvajúcej niekoľko týždňov: kožná vyrážka, svrbenie, horúčka, leukopénia, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, dýchacie ťažkosti, ťažkosti s kĺbmi.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Bolo hlásené zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT a/alebo alkalická fosfatáza) a/alebo bilirubínu. Tieto laboratórne abnormality môžu zriedkavo dvojnásobne prekročiť horný limit normálneho rozsahu a vyvolať poškodenie pečene, ktoré je obvykle cholestatické a väčšinou asymptomatické.

Superinfekcia

Rovnako ako u iných antibiotík môže používanie cefotaxímu, hlavne dlhodobé, viesť k nadmernému rastu necitlivých organizmov. Nevyhnutné je opakované posúdenie stavu pacienta. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, musia sa prijať vhodné opatrenia.

Pre i.m. liekové formy

Ak rozpúšťadlo obsahuje lidokaín, môžu sa vyskytnúť systémové reakcie na lidokaín, najmä v prípade neúmyselnej intravenózneho injekcie alebo injekcie do výrazne vaskularizovaného tkaniva alebo v prípade predávkovania.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania môžu vo veľkej miere zodpovedať profilu vedľajších účinkov.

Pri podávaní betalaktámových antibiotík vrátane cefotaxímu existuje riziko vzniku encefalopatie, najmä v prípade predávkovania alebo poruchy funkcie obličiek.

V prípade predávkovania sa musí liečba cefotaxímom ukončiť a má sa začať podporná liečba, ktorá zahŕňa opatrenia na urýchlenie eliminácie a symptomatickú liečbu nežiaducich reakcií (napr. kŕčov). Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Cefotaxím je možné odstrániť hemodialýzou. Peritoneálna dialýza je pri odstraňovaní cefotaxímu neúčinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, iné betalaktámové antibiotiká, cefalosporíny tretej generácie, ATC kód: J01DD01

Mechanizmus účinku

Baktericídna aktivita cefotaxímu vyplýva z inhibície syntézy bakteriálnej bunkovej steny (vo fáze rastu) a je spôsobená inhibíciou proteínov viažucich penicilín (*Penicillin-Binding Proteins*, PBP), ako sú transpeptidázy.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na cefotaxím môže byť spôsobená nasledujúcimi mechanizmami:

- inaktivácia betalaktamázami. Cefotaxím môže byť hydrolyzovaný určitými betalaktamázami, najmä betalaktamázami s rozšíreným spektrom (*Extended-Spectrum Beta-Lactamases*, ESBL), ktoré možno nájsť v kmeňoch *Escherichia coli* alebo *Klebsiella pneumoniae*, alebo chromozomálne kódovanými indukateľnými alebo konštitutívnymi betalaktamázami typu AmpC, ktoré môžu byť detegované v *Enterobacter cloacae*. Preto infekcie spôsobené patogénmi s indukateľnými, chromozomálne kódovanými AmpC-betalaktamázami nemajú byť liečené cefotaxímom ani v prípade preukázanej *in vitro* citlivosti kvôli riziku selekcie mutantov s konštitutívnou, odblokovanou expresiou AmpC-betalaktamáz.
- znížená afinita PBP voči cefotaxímu. Získaná rezistencia pneumokokov a iných streptokokov je spôsobená zmenami už existujúcich PBP ako dôsledok procesu mutácie. Na rozdiel od toho, čo sa týka stafylokokov rezistentných na meticilín (oxacilín), je za rezistenciu zodpovedné vytvorenie ďalších PBP so zníženou afinitou voči cefotaxímu.
- nedostatočný prienik cefotaxímu cez vonkajšiu bunkovú membránu gramnegatívnych baktérií, takže inhibícia PBP je nedostatočná.
- prítomnosť transportného mechanizmu (efluxných púmp) zaistujúcich aktívny transport cefotaxímu von z bunky. S ceftriaxómom a čiastočne s ostatnými penicilínmi a cefalosporínmi dochádza k úplnej skríženej rezistencii voči cefotaxímu.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (*Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) cefotaxímu stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) sú

uvedené na nasledujúcej internetovej stránke: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika: Po intravenóznom boluse 1 000 mg sa priemerné maximálne plazmatické koncentrácie cefotaxímu obvykle pohybujú v rozsahu 81 až 102 mikrogramov/ml. Dávky 500 mg a 2 000 mg vedú k plazmatickým koncentráciám 38 a 200 mikrogramov/ml, v uvedenom poradí. Po podaní 1 000 mg intravenózne alebo 500 mg intramuskulárne počas 10 alebo 14 dní nedochádza k akumulácii.

Zdanlivý distribučný objem cefotaxímu v rovnovážnom stave je po 30-minútovej intravenózne infúzii 1 g 21,6 l/1,73 m².

Koncentrácie cefotaxímu (obvykle stanovené neselektívnym testom) boli skúmané v širokom spektre ľudských tkanív a tekutín. Koncentrácie v mozgovomiechovom moku sú nízke, ak nie je prítomný zápal mozgových blán, ale u detí s meningitídou sú v rozsahu 3 až 30 mikrogramov/ml.

Cefotaxím zvyčajne prechádza krvno-mozgovou bariérou pri hladinách prekračujúcich MIC pre bežné citlivé patogény, ak sú zapálené mozgové blany. Koncentrácie (0,2 – 5,4 mikrogramov/ml), inhibičné pre väčšinu gramnegatívnych baktérií, sa dosahujú v hnisavých hlienoch, prieduškových sekrétoch a pleurálnej tekutine po dávkach 1 až 2 g. Koncentrácie pravdepodobne účinné proti väčšine citlivých mikroorganizmov sa po obvyklých terapeutických dávkach podobne dosahujú v ženských pohlavných orgánoch, výtokoch pri zápale stredného ucha, tkanivách prostaty, intersticiálnej tekutine, obličkovom tkanive, peritoneálnej tekutine a stene žľázy. Vysoké koncentrácie cefotaxímu a desacetyl-cefotaxímu sa dosahujú v žľazi.

Cefotaxím sa pred vylúčením čiastočne metabolizuje. Hlavným metabolitom je mikrobiologicky aktívny produkt desacetyl-cefotaxím. Väčšina dávky cefotaxímu sa vylučuje v moči a približne 60 % ako nezmenený liek a ďalších 24 % ako desacetyl-cefotaxím. Plazmatický klírens je hlásený v rozsahu 260 až 390 ml/minúta a renálny klírens 145 až 217 ml/minúta.

Po intravenóznom podaní cefotaxímu zdravým dospelým je eliminačný polčas materskej zlúčeniny 0,9 až 1,14 hodiny a eliminačný polčas metabolitu desacetyl-cefotaxímu približne 1,3 hodiny.

U novorodencov je farmakokinetika ovplyvnená gestačným a chronologickým vekom a polčas je predĺžený u predčasne narodených novorodencov a novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou rovnakého veku.

Pri závažnej poruche funkcie obličiek je eliminačný polčas samotného cefotaxímu zvýšený minimálne na približne 2,5 hodiny, zatiaľ čo eliminačný polčas desacetyl-cefotaxímu je zvýšený na približne 10 hodín. Celkové vylučovanie cefotaxímu a jeho hlavného metabolitu močom sa znižuje so zníženou funkciou obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Cefotaxím prechádza placentou.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne

6.2 Inkompatibility

Aminoglykozidy sú v parenterálnych zmesiach nekompatibilné s cefalosporínmi.
Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky: 2 roky.

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii:

Rekonštituovaný liek je chemicky a fyzikálne stabilný:

- pri teplote 2 °C až 8 °C počas 24 hodín,
- pri teplote do 25 °C počas 2 hodín.

Príprava roztokov, pozri časť 6.6.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Keď sa nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.

Rekonštituovaný liek nevyžaduje ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii môže byť roztok bezfarebný až žltý.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cefotaxime hameln sa dodáva v bezfarebných sklenených injekčných liekovkách typu III uzavretých brómbutylovou gumenou zátkou s hliníkovým uzáverom a hliníkovým viečkom alebo hliníkovým uzáverom a plastovým odklápacím viečkom.
Každá injekčná liekovka obsahuje 1 alebo 2 g cefotaxímu.

Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po pridaní riediaceho roztoku k obsahu injekčnej liekovky sa má injekčnou liekovkou pretrepávať, kým sa prášok nerozpustí. Roztok má byť po 1 – 2 minútach číry. Roztok rekonštituovaného lieku sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či je číry a neobsahuje častice. Ak je zakalený alebo obsahuje častice, roztok nie je vhodný na použitie. Po rekonštitúcii môže byť roztok bezfarebný až žltý.
Pokyny na podanie, pozri časť 4.2.

Príprava injekčného a infúzneho roztoku

Intravenózna injekcia (od 3 do 5 minút)

Obsah injekčnej liekovky sa má rozpustiť v 10 ml vody na injekcie, 9 mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného alebo 50 mg/ml (5 %) injekčného roztoku glukózy.

Intravenózna infúzia (20 až 60 minút)

Na prípravu roztokov cefotaxímu na intravenóznú infúziu sa prášok rozpustí vo vode na injekcie (rovnakým spôsobom ako na intravenózne injekcie).

Takto získaný roztok sa má ďalej riediť s jedným z nasledujúcich roztokov:

9 mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného,

50 mg/ml (5 %) roztok glukózy,
50 mg/ml (5 %) roztok glukózy s 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného v pomere 1 : 1,
50 mg/ml (5 %) roztok glukózy s 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného v pomere 2 : 1,
Ringerov roztok, Ringerov-laktátový injekčný roztok.

Obsah antibiotika v injekčnej liekovke	Objem riediaceho roztoku	
	Intravenózna injekcia	Intravenózna infúzia
<u>1 g</u>	<u>10 ml</u>	<u>40 – 100 ml</u>
<u>2 g</u>	<u>10 ml</u>	<u>40 – 100 ml</u>

Intramuskulárna injekcia (odporúčaná len pre injekčné liekovky s 1 g prášku)
Obsah injekčnej liekovky s 1 g prášku sa má rozpustiť v 4 ml vody na injekcie, 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného alebo 10 mg/ml (1 %) roztoku lidokaínu. Liek sa nesmie podávať intravenózne s roztokom lidokaínu.

Obsah antibiotika v injekčnej liekovke	Objem riediaceho roztoku
	Intramuskulárna injekcia
1 g	4 ml
2 g	-

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Cefotaxime hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0222/25-S
Cefotaxime hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0223/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2025