

2008 -10- 20

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefotaxim-MIP 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji  
Cefotaxim-MIP 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Cefotaxim-MIP 1 g: 1 fiolka zawiera 1 g cefotaksymu (*Cefotaximum*) w postaci cefotaksymu sodowego (1,048 g); zawartość sodu w substancji suchej: 48 mg, czyli około 2,1 mmol.

lub

Cefotaxim-MIP 2 g: 1 fiolka zawiera 2 g cefotaksymu (*Cefotaximum*) w postaci cefotaksymu sodowego (2,096 g); zawartość sodu w substancji suchej: 96 mg, czyli około 4,2 mmol

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- **Zakażenia dolnych dróg oddechowych**, spowodowane przez *Streptococcus pneumoniae* (dawniej *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes*\* (grupa A) i inne paciorkowce (w tym enterokoki, np. *Enterococcus faecalis*), *Staphylococcus aureus* (wytwarzające penicylinazę oraz nie wytwarzające penicylinazy), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy odporne na ampicylinę), *Haemophilus parainfluenzae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*\*, *Enterobacter spp.*, indolo-dodatnie *Proteus* i *Pseudomonas spp.* (w tym *P. aeruginosa*).

- **Zakażenia dróg moczowych**, spowodowane przez *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*\*, (wytwarzające penicylinazę oraz nie wytwarzające penicylinazy), *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*\*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*\*, *Providencia rettgeri*\*, *Serratia marcescens* i *Pseudomonas spp.* (w tym *P. aeruginosa*).

- **Zakażenia narządów płciowych**, spowodowane przez *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*\*, *Klebsiella spp.*\*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides spp.* (w tym *Bacteroides fragilis*\*), *Clostridium spp.* I beztlenowe ziarniaki (w tym *Peptostreptococcus spp.* i *Peptococcus spp.*) i *Fusobacterium spp.* (w tym *F. nucleatum*\*). Także nieskomplikowane postaci rzeżączki (szyjkowa, cewkowa lub odbytnicza) wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*, w tym szczepy wytwarzające penicylinazę.

Cefotaksym, podobnie jak inne cefalosporyny, nie działa na *Chlamydia trachomatis*. Dlatego też w przypadku stosowania cefalosporyn u pacjentów z zapalnymi chorobami miednicy, kiedy jednym z patogenów jest *C. trachomatis*, należy dodatkowo zastosować leczenie przeciwko chlamydiom.

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

- **Posocznica** spowodowana przez *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus spp.* (w tym *S. pneumoniae*).
- **Zakażenia skóry i tkanek miękkich** spowodowane przez *Staphylococcus aureus* (wytwarzające penicylinazę oraz nie wytwarzające penicylinazy), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pyogenes* (grupa A) i inne paciorkowce, *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.\**, *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.* (w tym *C. freundii\**), *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris\**, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri\**, *Pseudomonas spp.*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides spp.* i beztlenowe ziarniaki (w tym *Peptostreptococcus spp.\** i *Peptococcus spp.*).
- **Zakażenia w obrębie jamy brzusznej, w tym zapalenie otrzewnej**, spowodowane przez *Streptococcus spp.\**, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Bacteroides spp.* oraz beztlenowe i tlenowe ziarniaki (w tym *Peptostreptococcus spp.\** i *Peptococcus spp.\**), *Proteus mirabilis\** i *Clostridium spp.\**.
- **Zakażenia kości i stawów** spowodowane przez *Staphylococcus aureus* (wytwarzające penicylinazę oraz nie wytwarzające penicylinazy), *Streptococcus spp.* (w tym *S. pyogenes\**), *Pseudomonas spp.* (w tym *P. aeruginosa\**) i *Proteus mirabilis\**.
- **Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych**, spowodowane przez *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae\** i *Escherichia coli\**.
- **Zapobieganie zakażeniom okołoperacyjnym w przypadku zwiększonego zagrożenia wystąpienia zakażenia u pacjenta.**

\* - skuteczność wykazana na niewielkiej liczbie pacjentów, poniżej 10.

Podjmując decyzję o leczeniu produktem Cefotaxim-MIP należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i sposób podawania zależy od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustrojów i stanu pacjenta.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat otrzymują zazwyczaj 1 do 2 g cefotaksymu na dobę, w dwóch dawkach podzielonych, podawanych co 12 godzin. W ciężkich przypadkach dawkę dobową można zwiększyć do 12 g. Dawki dobowe do 6 g należy podzielić na co najmniej dwie dawki jednostkowe, podawane w odstępie 12 godzin. Większe dawki dobowe należy podzielić na co najmniej 3 do 4 dawek jednostkowych, podawanych w odstępie 8 lub 6 godzin.

Tabela dawkowania

Rodzaj zakażenia	Dawka dobową	Częstotliwość i droga podania
Rzeżączka (z wyjątkiem rzeżączki odbytnej u mężczyzn)	500 mg	500 mg jednorazowo <i>i.m.</i>

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15  
2

Rzeżączka odbyticy u mężczyzn	1 g	1 g jednorazowo <i>i.m.</i>
Zakażenia niepowikłane	2 g	1 g co 12 h <i>i.m.</i> lub <i>i.v.</i>
Zakażenia umiarkowane do ciężkich	3 do 6 g	1 lub 2 g co 8 h <i>i.m.</i> lub <i>i.v.</i>
Zakażenia ciężkie, w których konieczne jest podawanie wysokich dawek (np. posocznica)	6 do 8 g	2 g co 6 lub 8 h <i>i.v.</i>
Zakażenia zagrażające życiu	do 12 g	2 g co 4 h <i>i.v.</i>

Do leczenia rzeżączki u dorosłych kobiet należy zastosować pojedynczą dawkę 500 mg cefotaksymu. U mężczyzn oraz w przypadku mniej wrażliwych drobnoustrojów może być konieczne zwiększenie dawki do 1 g. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania wykrywające ewentualne zakażenie kiłą.

W zapobieganiu zakażeniom okołoperacyjnym należy podać pojedynczą dawkę 1 g cefotaksymu 30 do 90 minut przed planowaną operacją. W zależności od ryzyka zakażenia można kontynuować podawanie leku po zabiegu.

Niemowleta i dzieci do lat 12:

w zależności od ciężkości zakażenia stosuje się 50 do 100 mg cefotaksymu na kilogram masy ciała na dobę, podzielone na 2, 3 lub 4 dawki jednostkowe o jednakowej wielkości, które podawane są w co 12, 8 lub 6 godzin. W pojedynczych przypadkach – zwłaszcza w zakażeniach zagrażających życiu – może być konieczne zwiększenie dawki dobowej do 200 mg cefotaksymu na kilogram masy ciała.

Noworodki i wcześniaki:

ze względu na jeszcze nie w pełni wykształconą czynność nerek, nie należy przekraczać dawki 50 mg cefotaksymu na kilogram masy ciała na dobę, w 2, 3 lub 4 dawkach podzielonych, podawanych co 12, 8 lub 6 godzin.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

W związku z pozanerkową eliminacją cefotaksymu, zmniejszenie dawki preparatu Cefotaxim-MIP jest konieczne tylko w przypadkach ciężkiej niewydolności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego <5 ml/min, stężenie kreatyniny w surowicy około 751 mikromoli/l). Po podaniu początkowej, nasycającej dawki 1 g, dawkę dobową należy zmniejszyć o połowę bez zmiany częstości podawania, np. dawkę 1 g co 12 godzin należy zmniejszyć do dawki 500 mg co 12 godzin, 1 g co 8 godzin należy zmniejszyć do 500 mg co 8 godzin, 2 g co 8 godzin do 1 g co 8 godzin itd. Podobnie jak w innych grupach pacjentów, może być konieczne dalsze dostosowanie dawkowania do przebiegu zakażenia i ogólnego stanu pacjenta.

U pacjentów ze znacznie ograniczoną czynnością nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego poniżej 10 ml/min) obowiązują osobne zasady dawkowania (patrz tabela dawkowania).

### 4.3 Przeciwwskazania

Ze względu na możliwość wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego, preparatu Cefotaxim-MIP nie należy stosować u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na cefotaksym lub inne leki z grupy cefalosporyn.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zastosowaniem cefalosporyn należy zapytać pacjenta o nadwrażliwość na penicyliny i inne antybiotyki beta-laktamowe z powodu występującej alergii krzyżowej (5-10% przypadków).

Szczególne ostrożności należy zachować w przypadku stosowania preparatu Cefotaxim-MIP u osób, u których wcześniej występowała ciężka alergia lub astma.

U pacjentów mających skłonność do alergii należy liczyć się z możliwością wystąpienia reakcji alergicznej. Należy wówczas przerwać stosowanie cefotaksymu.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek patrz punkt 4.2.

Nie należy stosować cefotaksymu z dodatkiem lidokainy do wstrzykiwań domięśniowych u dzieci w pierwszym roku życia.

W przypadku ciężkich i utrzymujących się biegunk należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, które może być groźne dla życia. Podczas stosowania antybiotyków o szerokim zakresie działania zaobserwowano w pojedynczych przypadkach występowanie rzekomobłoniastego zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy. Należy wówczas zakończyć leczenie cefotaksymem i w razie konieczności natychmiast podjąć odpowiednie leczenie (np. podanie specjalnych antybiotyków lub chemioterapeutyków, których skuteczność jest potwierdzona klinicznie). Nie należy przyjmować leków hamujących perystaltykę jelit.

W razie stosowania leku przez dłuższy okres należy kontrolować czynność wątroby i nerek. Jeśli cefotaksym stosuje się dłużej niż przez 10 dni, należy kontrolować parametry krwi.

Jeśli Cefotaxim-MIP jest zbyt szybko podawany we wstrzyknięciu przez żyły środkowe za pomocą cewnika (krócej niż przez 1 minutę), może dojść do ciężkich zaburzeń rytmu serca.

Każde zastosowanie antybiotyków może powodować wzrost drobnoustrojów niewrażliwych na dany antybiotyk. Należy zwrócić uwagę na objawy nowo powstałego zakażenia i odpowiednio je leczyć.

### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

#### Cefotaksym i inne antybiotyki

Cefotaksymu nie należy stosować razem z innymi chemioterapeutykami o działaniu bakteriostatycznym (np. tetracykliny, erytromycyna, chloramfenikol lub sulfonamidy), ze względu na działanie antagonistyczne.

Z powodu niezgodności ze wszystkimi aminoglikozydami, cefotaksymu nie należy podawać w jednym wstrzyknięciu lub roztworze do wlewu z aminoglikozydami. W razie

konieczności zastosowania obu antybiotyków, należy podać je za pomocą osobnych przyrządów i wstrzyknąć w różne miejsca.

#### Cefotaksym i probenecyd

Jednoczesne podawanie probenecydu prowadzi do zahamowania wydalania cefotaksymu przez nerki, a przez to do zwiększenia jego stężenia w surowicy i wydłużenia czasu działania.

#### Cefotaksym i leki działające toksycznie na nerki lub leki moczopędne oddziałujące na pętlę Henlego

W razie jednoczesnego stosowania z cefotaksymem leków mogących uszkadzać nerki (np. antybiotyków aminoglikozydowych, polimiksyny B i kolistyny) oraz leków moczopędnych działających na pętlę Henlego może dojść do wzmocnienia toksycznego działania tych leków na nerki. Jeżeli konieczne jest jednoczesne leczenie cefotaksymem i antybiotykiem aminoglikozydowym, leki te należy podawać osobno oraz kontrolować czynność nerek.

#### Wpływ na diagnostyczne badania laboratoryjne

W czasie leczenia cefotaksymem w rzadkich przypadkach wyniki testu Coombsa mogą być fałszywie dodatnie.

Fałszywie dodatnie wyniki testu wykrywającego glukozę mogą wystąpić po zmniejszeniu dawek, chyba że użyto specyficznej metody z oksydazą.

Podczas określania stężenia glukozy w moczu i krwi, w zależności od zastosowania metody, może dojść do wyniku fałszywie dodatniego; można tego uniknąć stosując metody enzymatyczne.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Dotychczas nie ma odpowiednich badań na temat zastosowania cefotaksymu u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu cefotaksymu na płód.

Podczas ciąży, zwłaszcza w pierwszych trzech miesiącach, preparat może być stosowany wyłącznie po dokładnym rozważeniu przez lekarza prowadzącego korzyści i ryzyka, jakie daje zastosowanie tego leku.

Cefotaksym w niewielkich ilościach przenika do mleka matki. W razie stosowania cefotaksymu w czasie karmienia piersią może wystąpić u noworodków zaburzenie składu flory bakteryjnej jelit i biegunka, mogą namnożyć się drożdżaki oraz może dojść do reakcji uczuleniowej.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Według dotychczasowych doświadczeń cefotaksym podawany w małych lub średnich dawkach nie wpływa na zdolność koncentracji i szybkość reakcji (więcej informacji patrz punkt 4.8).

#### 4.8 Działania niepożądane

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania:

bardzo często:  $\geq 1/10$ ,

często:  $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ,

niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  i  $< 1/100$ ,

rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1\ 000$ ,

bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$

częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

##### Zaburzenia serca

Częstość nieznana: tachykardia.

##### Zaburzenia układu immunologicznego

Często: alergiczne reakcje skórne (np. pokrzywka, wyprysk), świąd, gorączka polekowa, zaburzenia stawów (np. obrzęk).

Rzadko: reakcja Jarish-Herxheimer (gorączka, dreszcze, ból głowy, zaburzenia stawów w czasie leczenia zakażenia krętkami (np. boreliozy). Po kilku tygodniach leczenia boreliozy może wystąpić wysypka, świąd, gorączka, leukopenia, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zaburzenia oddychania, zaburzenia stawów. Niektóre z tych reakcji są objawami choroby leczonej u pacjentów.

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

Możliwe jest wystąpienie ciężkich, ostrych reakcji z nadwrażliwości (obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, anafilaksja a nawet wstrząs). Wstrząs anafilaktyczny stanowi zagrożenie dla życia i może być konieczne podanie odpowiednich środków stosowanych w nagłych wypadkach. U pacjentów ze skłonnością do reakcji alergicznych należy wziąć pod uwagę możliwość ich częstszego występowania.

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Może wystąpić niedokrwistość hemolityczna, neutropenia, granulocytopenia, leukopenia, eozynofilia lub trombocytopenia. W przypadku dłuższej terapii może wystąpić agranulocytoza. Zjawiska te są zwykle przemijające. W przypadku terapii trwającej dłużej niż 10 dni należy kontrolować skład morfologiczny krwi.

##### Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak brak apetytu, nudności, wymioty, bóle brzucha lub biegunka, które najczęściej są lekkie i często ustępują już podczas terapii, a najpóźniej po jej zakończeniu. Biegunka może być objawem zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy, w niektórych przypadkach nawet krwotocznym.

Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit.

##### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy.

Niezbyt często: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.

##### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: nadkażenia wywołane przez oporne bakterie lub grzyby, np. kandydoza błony śluzowej jamy ustnej lub pochwy.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często lub niezbyt często: niewielkie, przemijające zwiększenie stężenia bilirubiny i (lub) aktywności enzymów wątrobowych surowicy (AspAT, AlAT, GGTP, alkaliczna fosfataza, LDH).

Częstość nieznana: zapalenie wątroby i żółtaczka.

#### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: skurcze, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, mioklonie, szczególnie po podaniu dużych dawek cefotaksymu w przypadkach współistniejącej niewydolności nerek.

Częstość nieznana: ból i zawroty głowy.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: po zastosowaniu dożylnym obserwowano podrażnienie ścian żył (aż do zakrzepowego zapalenia żył) i ból w miejscu wstrzyknięcia.

Niekiedy po podaniu domięśniowym występuje ból i stwardnienie tkanki w miejscu wstrzyknięcia. Po szybkim podaniu dożylnym mogą wystąpić reakcje niezgodności takie jak nudności i uczucie gorąca.

### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przedawkowania, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek, istnieje ryzyko wystąpienia przemijającej encefalopatii.

Nie ma specyficznej odtrutki. W razie przedawkowania stosuje się leczenie objawowe.

Poziom cefotaksymu w surowicy można zmniejszyć stosując dializę otrzewnową lub hemodializę.

## **5. Właściwości farmakologiczne**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny; kod ATC: J01DA10

Cefotaksym jest lekiem z grupy cefalosporyn trzeciej generacji do stosowania pozajelitowego. Cefotaksym w ludzkim organizmie w znacznym stopniu ulega hydrolizie. Mechanizm bakteriobójczego działania cefotaksymu polega na zahamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Zakres działania jest bardzo szeroki. Cefotaksym charakteryzuje się bardzo dużą odpornością na hydrolizę pod wpływem beta-laktamaz. Może jednak ulec hydrolizie z udziałem beta-laktamaz o tzw. poszerzonym spektrum (np. *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris*).

Cefotaksym działa *in vitro* na następujące bakterie:

#### **Gram-dodatnie:**

*Staphylococcus spp.* (wytwarzające penicylinazy oraz nie wytwarzające penicylinaz, koagulazo-dodatnie i koagulazo-ujemne szczepy), *Streptococcus spp.* beta-hemolizujące i inne paciorkowce jak *Streptococcus viridans* (oraz inne szczepy enterokoków, w tym względnie oporny *Streptococcus faecalis*), *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Clostridium spp.*

### Gram-ujemne:

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae* (w tym szczepy odporne na ampicylinę)

*Klebsiella spp.*

*Proteus spp.* (w tym szczepy indolo-dodatnie i indolo-ujemne)

*Enterobacter spp.*

*Neisseria spp.* (w tym szczepy *N. gonorrhoea* wytwarzające beta-laktamazy)

*Salmonella spp.* (w tym *S. typhi*)

*Shigella spp.*

*Providencia spp.*

*Serratia spp.*

*Citrobacter spp.*

*Pseudomonas spp.* i *Bacteroides spp.* – niektóre szczepy *Bacteroides fragilis* są odporne

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cefotaksym jest podawany pozajelitowo. Po podaniu dożylnym dawki 1 g cefotaksymu stężenie w surowicy po 5 minutach wynosiło od 81 do 102 mg/l, a po upływie 15 minut 46 mg/l. Po 8 minutach po podaniu dożylnym dawki 2 g cefotaksymu stężenie w surowicy wynosiło od 167 do 214 mg/l.

Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie w surowicy (ok. 20 mg/l po podaniu dawki 1 g) występowało po 30 minutach.

#### Dystrybucja

Cefotaksym dobrze przenika do tkanek. Przenika przez barierę łożyskową i osiąga wysokie stężenia w tkankach płodu (do 6 mg/kg). Tylko w niewielkiej ilości wydzielany jest z mlekiem matki (stężenia w mleku matki: 0,4 mg/l po podaniu 2 g cefotaksymu).

W przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych cefotaksym i deacetylocefotaksym przenikają do płynu mózgowo-rdzeniowego, gdzie osiągają stężenie terapeutyczne (np. w przypadku zakażeń wywołanych przez Gram-ujemne bakterie i pneumokoki).

Pozorna objętość dystrybucji waha się od 21 do 37 litrów. Wiązanie przez białka surowicy wynosi około 25-40%.

#### Metabolizm

Cefotaksym jest w dużym stopniu metabolizowany przez organizm ludzki. Około 15 do 25% dawki podanej pozajelitowo jest wydalane w postaci O-deacetylocefotaksymu.

Metabolit działa przeciwbakteryjnie na wiele drobnoustrojów.

Oprócz deacetylocefotaksymu występują dwa nieczynne laktony. Z deacetylocefotaksymu powstaje lakton, jako nietrwały produkt pośredni, którego nie można wykryć ani w moczu, ani w osoczu, ponieważ ulega on szybkiemu przekształceniu w stereoizomery laktonu o otwartym pierścieniu beta-laktamowym. Metabolity te są również wydalane z moczem.

#### Wydalenie

Wydalenie cefotaksymu i deacetylocefotaksymu następuje głównie przez nerki. Niewielka ilość (około 2%) jest wydalana z żółcią. W 6-godzinnej zbiorce moczu stwierdzono 40 do 60% dawki w postaci nie zmienionej i około 20 % dawki w postaci deacetylocefotaksymu. Po dożylnym podaniu oznakowanego radioaktywnie cefotaksymu stwierdzono nieco więcej niż 80% podanej dawki w moczu; nie zmieniona postać cefotaksymu stanowiła 50 do 60%, reszta składała się z 3 metabolitów.

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miłkowska 15

Całkowity klirens cefotaksymu wynosi 240-390 ml/min, a klirens nerkowy 130-150 ml/min. Okres półtrwania w surowicy wynosi od 50 do 80 minut. U pacjentów w podeszłym wieku okres półtrwania wynosił 120 do 150 minut.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 3-10 ml/min) okres półtrwania cefotaksymu może wydłużyć się od 2,5 do 10 godzin.

W takich warunkach cefotaksym kumuluje się tylko w niewielkim stopniu, w przeciwieństwie do czynnych i nieczynnych metabolitów.

Zarówno cefotaksym jak i deacetylocefotaksym w znacznym stopniu usuwane są z krwi podczas hemodializy.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie występują.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Cefotaxim-MIP wykazuje niezgodności z:

- roztworami wodorowęglanu sodu
- roztworami do infuzji o wartości pH wyższej niż 7
- aminoglikozydami

Zgodność z roztworami do infuzji dożylnych

Cefotaxim-MIP może być mieszany z następującymi płynami:

- woda do wstrzykiwań
- 0,9% roztwór chlorku sodu
- 5% roztwór glukozy

### 6.3 Okres ważności

2 lata.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze nie przekraczającej do 25°C. Chronić od światła.

Przygotowany roztwór Cefotaxim-MIP najlepiej podawać zaraz po jego sporządzeniu.

Przygotowany roztwór należy przechowywać nie dłużej niż przez 24 godziny w lodówce, tj. w temperaturze od 2°C do 8°C.

Lekko żółtawy kolor roztworu nie wpływa na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania antybiotyku.

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Mińska 15

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki szklane o pojemności 10 ml, zamknięte korkiem gumowym i kapslem aluminiowym typu „flip-off”, zawierające proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

Wielkość opakowania:

1 fiolka

5 fiolek

10 fiolek (2 × 5 fiolek)

25 fiolek (5 × 5 fiolek)

### 6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

#### Wstrzyknięcia dożylna

Przed wykonaniem wstrzyknięcia dożylnego Cefotaxim-MIP 1 g należy rozpuścić w co najmniej 4 ml, a Cefotaxim-MIP 2 g w co najmniej 10 ml wody do wstrzykiwań, następnie w ciągu 3 do 5 minut wstrzyknąć bezpośrednio do żyły lub do obwodowej końcówki wężyka (po odblokowaniu wężyka do wlewu).

#### Infuzje dożylna

Przed wykonaniem krótkotrwałej infuzji należy 1 g lub 2 g cefotaksymu rozpuścić w 40 do 50 ml wody do wstrzykiwań lub odpowiedniego roztworu do infuzji, a następnie wykonać infuzję dożylną trwającą około 20 minut.

Przed wykonaniem długotrwałej infuzji należy 2 g cefotaksymu rozpuścić w 100 ml izotonicznego roztworu chlorku sodu lub glukozy, a następnie wykonać infuzję dożylną trwającą około 50 do 60 minut. Jako rozpuszczalnik można zastosować również inny zgodny roztwór do infuzji.

#### Wstrzyknięcia domięśniowe

Przed wykonaniem wstrzyknięcia domięśniowego należy rozpuścić Cefotaxim-MIP 1 g w 4 ml wody do wstrzykiwań. Następnie należy wykonać głębokie wstrzyknięcie w mięsień pośladkowy. W celu złagodzenia bólu podczas wstrzyknięcia domięśniowego należy rozpuścić Cefotaxim-MIP 1 g w 4 ml 1% roztworu lidokainy. Należy przy tym uważać, by nie podawać leku do naczynia, ponieważ donaczyniowe podanie lidokainy może powodować wystąpienie niepokoju, zaburzeń przewodzenia bodźców, wymiotów lub drgawek. Preparatu Cefotaxim-MIP z dodatkiem lidokainy nie należy podawać dzieciom w pierwszym roku życia.

Nie należy podawać więcej niż 4 ml w jednym wstrzyknięciu. Jeśli dawka dobową przekracza 2 g cefotaksymu lub jeśli Cefotaxim-MIP wstrzykiwany jest częściej niż dwa razy na dobę, zaleca się dożylna podawanie leku.

### 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MIP Pharma Polska Sp. z o. o.  
ul. Orzechowa 5  
80-175 Gdańsk

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-852 Warszawa  
ul. Mińska 15

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

10587, 10586

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU/DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA**

29.04.2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -12- 0 3

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Mińska 15