

UPUTSTVO ZA LEK

Cefotaxim-MIP[®], 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju
Cefotaxim-MIP[®], 2 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju

cefotaksim

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitćete:

1. Šta je lek Cefotaxim-MIP i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cefotaxim-MIP
3. Kako se primenjuje lek Cefotaxim-MIP
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Cefotaxim-MIP
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Cefotaxim-MIP i čemu je namenjen

Lek Cefotaxim-MIP sadrži aktivnu supstancu cefotaksim. Cefotaksim pripada grupi lekova koja se naziva cefalosporinski antibiotici treće generacije, a deluje baktericidno (ubija bakterije) tako što dovodi do inhibicije sinteze ćelijskog zida bakterije.

Lek Cefotaxim-MIP se koristi u terapiji:

- infekcija krvi (septikemije);
- infekcija respiratornog trakta (kao što su akutni i hronični bronhitis, bakterijska pneumonija, inficirana bronhiektazija, apsces pluća i post-operativne infekcije grudnog koša);
- infekcija urinarnog trakta (kao što su akutni i hronični pijelonefritis, zapaljenje bešike (cistitis) i asimptomatska bakteriurija);
- infekcija mekog tkiva (kao što su celulitis, peritonitis i infekcije rana);
- infekcije kostiju i zglobova (kao što su osteomijelitis, septični artritis);
- infekcije u ginekologiji i akušerstvu kao što je inflamatorna pelvična bolest;
- gonoreja (vrsta bakterijske polne infekcije koja se prenosi seksualnim putem), posebno kada je terapija penicilinom bila bez rezultata ili je nepogodna;
- drugih bakterijskih infekcija kao što je meningitis (zapaljenje moždanih ovojnica) i druge infekcije izazvane osetljivim patogenima za antibiotsku parenteralnu terapiju.

Cefotaksim se takođe može koristiti pre i za vreme nekih operacija da bi se smanjila mogućnost pojave infekcija.

Ovaj lek se koristi za lečenje odraslih pacijenata, adolescenata, dece, odojčadi i novorođenčadi.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cefotaxim-MIP

Lek Cefotaxim-MIP ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na cefalosporine;
- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na cefotaksim ili bilo koji drugi sastojak leka; znaci alergijske reakcije uključuju: osip, probleme sa gutanjem ili disanjem, oticanje usana, lica, grla ili jezika;

Ukrštene alergijske reakcije se mogu javiti između penicilina i cefalosporina (videti odeljak *Upozorenja i mere opreza*).

Ne smete uzimati ovaj lek ukoliko se bilo šta od gore navedenog odnosi na Vas.

Ukoliko niste sigurni konsultujte se sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što Vam lek bude primenjen.

Upozorenja i mere opreza

Pre nego što primite lek Cefotaxim-MIP recite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri ukoliko:

- ste alergični na bilo koji antibiotik, naročito na peniciline;
- imate problema sa bubrezima;
- ste na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma;
- ste ikada imali težak proliv (dijareju) nakon primene antibiotika (pseudomembranozni kolitis); ukoliko dobijete težak proliv, odmah se obratite Vašem lekaru, jer će Vam možda biti potrebna hitna medicinska pomoć. Nemojte uzimati bilo koji od preparata protiv proliva bez konsultovanja Vašeg lekara.
- imate osip po velikoj površini kože sa plikovima i ljuštenjem kože (to mogu biti znaci *Stevens-Johnson* sindroma ili toksične epidermalne nekrolize);
- imate poremećaj svesti, nenormalne pokrete ili grčeve posle primene ovog leka.

Ako se bilo koja od ovih napomena odnosi na Vas, Vaš lekar može poželeti da promeni Vaše lečenje ili da Vam da potreban savet.

Ukoliko budete dobijali ovaj lek u dužem vremenskom periodu, Vaš lekar će preduzeti dodatne mere i proveriti Vašu krv zbog mogućih izmena. Takođe, u ovom slučaju se mora redovno ispitivati rast bakterija koje nisu osetljive na cefotaksim.

Drugi lekovi i Cefotaxim-MIP

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Posebno naglasite Vašem lekaru ukoliko uzimate:

- aminoglikozidne antibiotike – uključujući gentamicin, streptomycin, neomicin, kanamicin, amikacin ili tobramicin;
- diuretike (lekovi koji povećavaju izlučivanje urina) - kao što je furosemid;
- probenecid - koristi se za lečenje gihta.

Laboratorijski testovi

Ukoliko je potrebno da date krv ili urin na analizu ili da uradite neki dijagnostički test za vreme terapije ovim lekom, neophodno je da obavestite lekara i medicinsku sestru da ste na terapiji lekom Cefotaxim-MIP.

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite, ako mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Vaš lekar će vam propisati cefotaksim u toku trudnoće samo nakon procene koristi i rizika. Cefotaksim prelazi u majčino mleko u malim količinama. Iz tog razloga lek ne bi trebalo koristiti u periodu dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Mogu se javiti abnormalni pokreti, iznenadne nevoljne kontrakcije mišića, vrtoglavica ili smanjen osećaj budnosti (usporenost reakcija). Ukoliko se ovo desi, nemojte upravljati vozilima niti rukovati mašinama.

Lek Cefotaxim-MIP sadrži natrijum

Jedna bočica leka Cefotaxim-MIP 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, sadrži 48 mg (2,1 mmol) natrijuma.

Jedna bočica leka Cefotaxim-MIP 2 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, sadrži 96 mg (4,2 mmol) natrijuma.

Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Cefotaxim-MIP

Lek Cefotaxim-MIP će Vam dati Vaš lekar ili medicinska sestra. Lek Vam može biti dat na jedan od sledećih načina:

- kao intravenska infuzija ili injekcija direktno u venu ili
- u mišić.

Lek Cefotaxim-MIP priprema lekar ili medicinska sestra.

Doziranje

Odrasli

Blage do umereno teške infekcije:

- 1 g na svakih 12 sati.

Teške infekcije:

- do 12 g dnevno podeljeno u 3 ili 4 doze.

Deca

Blage do umereno teške infekcije:

- 100 mg – 150 mg/kg/dan podeljeno u 2 do 4 doze.

Teške infekcije:

- do 200 mg/kg/dan podeljeno u 2 do 4 doze.

Novorođenčad

Blage do umereno teške infekcije:

- 50 mg/kg/dan podeljeno u 2 do 4 doze.

Teške infekcije:

- 150 – 200 mg/kg/dan, u podeljenim dozama.

Doziranje kod gonoreje

Primenjuje se jedna injekcija od 1 g kao injekcija u mišić ili venu.

Osobe sa oštećenom funkcijom bubrega

Možda će biti potrebno da Vam lekar smanji dozu ili odluči koliko ćete često primati lek Cefotaxim-MIP.

Lekar će Vam takođe možda tražiti da uradite testove krvi kako bi bio siguran da primete odgovarajuću dozu leka.

Ako ste primili više leka Cefotaxim-MIP nego što treba

Malo je verovatno da će Vam lekar ili medicinska sestra dati više leka nego što je potrebno. Vaš lekar i medicinska sestra će pratiti Vaš oporavak i proveravati lek koji Vam se daje. Ukoliko niste sigurni obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri za sva dodatna pitanja.

Ako ste zaboravili da primite lek Cefotaxim-MIP

Vaš lekar ili medicinska sestra će se pobrinuti da redovno dobijete lek, tako da nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Međutim, recite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri, ako mislite da su zaboravili da Vam daju dozu leka.

Ako naglo prestanete da primite lek Cefotaxim-MIP

O prekidu primene leka odlučuje Vaš lekar. Čak i ako se osećate bolje tokom terapije važno je da ne prestanete da primite ovaj lek sve dok Vam lekar to ne savetuje, u suprotnom Vaše stanje se može ponovo pogoršati.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Odmah se obratite Vašem lekaru ako primetite neki od sledećih simptoma - možda će Vam biti potrebna hitna medicinska pomoć ukoliko:

- imate alergijsku reakciju; znaci reakcije mogu uključiti: osip, svrab, groznicu, teškoće sa disanjem ili zviždanje u grudima, jezu, oticanje; može doći do razvoja teške i životno ugrožavajuće alergijske reakcije (anafilaktički šok);

- Vam se pojave plikovi na koži, ustima, očima ili genitalijama; ovo mogu biti znaci stanja koje se zove *Stevens-Johnson* sindrom ili toksična epidermalna nekroliza ili akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) ili multififormni eritem;
- imate iznenadne, nevoljne kontrakcije mišića ili poremećaj svesti; ovo stanje se zove encefalopatija;
- osećate nepravilan i ubrzan srčani rad;
- dobijete težak, vodenast proliv, sa mogućim primesama krvi i sluzi (pseudomembranozni kolitis);
- primetite promene u funkciji bubrega.

Ostala neželjena dejstva:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- bol na mestu ubrizgavanja nakon primene leka u mišić.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje broja belih krvnih ćelija (leukopenija); povećanje broja jedne vrste belih krvnih ćelija (eozinofilija); smanjenje broja krvnih pločica (trombocitopenija);
- konvulzije;
- proliv;
- porast vrednosti enzima jetre (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT i/ili alkalne fosfataze) i/ili bilirubina;
- osip kože, svrab, koprivnjača;
- smanjena funkcija bubrega;
- povećanje vrednosti kreatinina;
- groznica
- zapaljenska reakcija na mestu primene injekcije, uključujući flebitis (zapaljenje vena) i tromboflebitis (zapaljenje vena sa stvaranjem krvnog ugruška - tromba);
- *Jarisch-Herxheimer* reakcija koja može izazvati osip kože, svrab, groznicu, poremećaj na nivou krvi (leukopenija) i jetre (porast vrednosti enzima jetre), otežano disanje i osećaj nelagodnosti u zglobovima.

Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka:

- lakše dobijate modrice i češće patite od infekcija nego inače; ovo može biti posledica poremećaja na nivou krvi (smanjenje broja svih krvnih ćelija);
- mučnina, povraćanje, bol u stomaku;
- vrtoglavica, glavobolja;
- problemi sa jetrom kao što je zapaljenje jetre (hepatitis), ponekad sa žuticom (uzrokuje pojavu žute prebojenosti beonjača ili kože i tamnog urina);
- osećaj lupanja srca (palpitacije) nakon davanja leka brзом bolus infuzijom putem centralnog venskog katetera;
- otežano disanje, zviždanje u grudima, sužavanje disajnih puteva (bronhospazam);
- vrsta alergijske reakcije kod koje dolazi do oticanja kože i sluzokože (najčešće lica, usana, jezika i grla) - angioedem;
- pojava krvi u urinu, što može biti posledica problema sa bubrežima (intersticijalni nefritis);
- akutna bubrežna slabost (akutna bubrežna insuficijencija);
- porast broja bakterija neosetljivih na cefotaksim, posebno kod produžene primene (pojava superinfekcija).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Cefotaxim-MIP

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Cefotaxim-MIP posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorene bočice:

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati bočicu u spoljašnjem pakovanju (kartonskoj kutiji) radi zaštite od svetlosti.

Uslovi čuvanja rekonstitucije/razblaživanja:

Dokazana je fizička i hemijska stabilnost rastvora 6 sati na temperaturi do 25°C i 24 sata u frižideru (2-8°C). S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Cefotaxim-MIP

Aktivna supstanca je cefotaksim.

Cefotaxim-MIP, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 g:

Jedna bočica sadrži: 1 g cefotaksima (u obliku cefotaksim-natrijuma)

Sadržaj natrijuma: jedna bočica sadrži 48 mg natrijuma, što odgovara 2,1 mmol.

Cefotaxim-MIP, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 2 g:

Jedna bočica sadrži: 2 g cefotaksima (u obliku cefotaksim-natrijuma)

Sadržaj natrijuma: jedna bočica sadrži 96 mg natrijuma, što odgovara 4,2 mmol.

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Kako izgleda lek Cefotaxim-MIP i sadržaj pakovanja

Beo ili žućkast higroskopan prašak.

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla, tip I (15 mL), sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom kapicom na kojoj se nalazi zaštitni plastični poklopac (flip off).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

MIP PHARMA D.O.O. BEOGRAD

Ugrinovački put 3. deo 3, Beograd

Proizvođač:
CHEPHASAAR CHEM. - PHARM. FABRIK GMBH
Muhlstrasse 50, St. Ingbert, Nemačka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Cefotaxim-MIP, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 1 g: 515-01-02857-16-001 od 29.08.2017.

Cefotaxim-MIP, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, 2 g: 515-01-02859-16-001 od 29.08.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Cefotaksim je indikovano u terapiji sledećih infekcija, bilo pre nego što je identifikovan uzročnik infekcije, ili kada je za identifikovanu bakteriju uzročnika ustanovljena osetljivost:

- septikemije;
- infekcije respiratornog trakta kao što su akutni i hronični bronhitis, bakterijska pneumonija, inficirana bronhiektazija, apsces pluća i post-operativne infekcije grudnog koša;
- infekcije urinarnog trakta kao što su akutni i hronični pijelonefritis, cistitis i asimptomatska bakteriurija;
- infekcije mekog tkiva kao što su celulitis, peritonitis i infekcije rana;
- infekcije kostiju i zglobova kao što su osteomijelitis, septični artritis;
- infekcije u ginekologiji i akušerstvu kao što je inflamatorna pelvična bolest;
- gonoreja posebno kada je terapija penicilinom bila bez rezultata ili je nepogodna;
- druge bakterijske infekcije, meningitis i druge infekcije izazvane osetljivim patogenima pogodne za antibiotsku parenteralnu terapiju.

Profilaksa

Profilaktička upotreba cefotaksima može smanjiti incidencu određenih postoperativnih infekcija kod pacijenata koji se podvrgavaju hirurškim intervencijama klasifikovanim kao kontaminirane ili potencijalno kontaminirane ili u operacijama gde infekcija može imati ozbiljne posledice (eng. *clean operations*).

Zaštita se najbolje osigurava postizanjem adekvatnih koncentracija antibiotika lokalno u tkivu, u vreme kada je verovatno da će do kontaminacije doći. Zbog toga cefotaksim treba dati neposredno pre hirurškog zahvata i ukoliko je potrebno nastaviti primenu neposredno posle, u postoperativnom periodu.

Primenu bi obično trebalo obustaviti u roku od 24 sata, s obzirom na to da kontinuirana upotreba bilo kog antibiotika kod većine hirurških procedura ne smanjuje incidencu naknadne infekcije.

Lek Cefotaxim-MIP je indikovano kod odraslih osoba, adolescenata, dece, odojčadi i novorođenčadi.

Doziranje i način primene

Doziranje:

Cefotaksim se može primeniti intravenski, bolus injekcijom, infuzijom ili intramuskularno.

Doziranje, način i učestalost primene treba odrediti na osnovu težine infekcije, osetljivosti uzročnika infekcije i stanja pacijenta. Sa terapijom se može početi pre dobijanja rezultata testa osetljivosti mikroorganizma.

Odrasli

Preporučena doza kod blagih do umerenih infekcija je 1 g na 12 sati. Međutim, doza može varirati u zavisnosti od težine infekcije, osetljivosti uzročnika infekcije i stanja pacijenta. Sa terapijom se može početi pre dobijanja rezultata testa osetljivosti mikroorganizma.

Kod teških infekcija doza se može povećati na 12 g dnevno podeljeno u tri ili četiri doze. Kod infekcija koje su izazvane osetljivim *Pseudomonas* spp., obično su potrebne dnevne doze od preko 6 g.

Deca

Uobičajeni opseg doza se kreće od 100 do 150 mg/kg/dan podeljeno u 2 do 4 doze. Međutim, kod veoma teških infekcija mogu biti potrebne doze do 200 mg/kg/dan.

Novorođenčad

Preporučena doza je 50 mg/kg/dan podeljeno u 2 do 4 doze. Kod teških infekcija daje se 150-200 mg/kg/dan, u podeljenim dozama.

Doziranje kod gonoreje

Jedna injekcija od 1 g može biti primenjena intramuskularno ili intravenski.

Doziranje kod oštećenja funkcije bubrega

Uzimajući u obzir i ostale puteve eliminacije (van bubrega), dozu cefotaksima je potrebno smanjiti samo kod teške insuficijencije bubrega (GFR < 5 mL/min = kreatinin u serumu oko 751 mikromol/L). Nakon početne udarne doze od 1 g, dnevnu dozu bi trebalo prepoloviti bez promene učestalosti doziranja, tj. 1 g na 12 sati prelazi u 0,5 g na 12 sati, 1 g na 8 sati prelazi u 0,5 g na 8 sati, 2 g na 8 sati prelazi u 1 g na 8 sati, itd. Kao i kod drugih pacijenata, dozu je ponekad potrebno dodatno prilagoditi na osnovu toka infekcije i opšteg stanja pacijenta.

Način primene

Cefotaksim i aminoglikozide ne treba mešati u istom špricu ili perfuzionoj tečnosti.

Intravenska i intramuskularna primena

Cefotaksim rekonstituisati sa vodom za injekcije prema uputstvu iz Tabele za razblaživanje. Dobro promućkati dok se prašak ne rastvori, a potom ceo sadržaj bočice izvući špricom i iskoristiti odmah.

Tabela za razblaživanje

Veličina bočice	Količina rastvarača
1 g	4 mL
2 g	10 mL

Intravenska infuzija

Cefotaksim se može primeniti intravenskom infuzijom. 1-2 g se rastvara u 40-100 mL vode za injekcije ili u rastvorima za infuzije navedenim u odeljku 6. Pripremljena infuzija se može primeniti tokom perioda od 20-60 minuta.

Intravenska primena (injekcija ili infuzija)

Kod primene intermitentnih i.v. injekcija, rastvor se mora ubrizgati tokom perioda od 3 do 5 minuta. Tokom postmarketinškog praćenja, potencijalno životno ugrožavajuća aritmija je prijavljena kod veoma malog broja pacijenata koji su primili cefotaksim brzo intravenski kroz centralni venski kateter.

Kontraindikacije

Preosetljivost na cefalosporine.

Prethodna preosetljivost pacijenta na cefotaksim i/ili na bilo koju drugi sastojak leka.

Ukrštene alergijske reakcije se mogu javiti između penicilina i cefalosporina (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao što je slučaj i sa drugim antibioticima, primena cefotaksima, naročito produžena, može dovesti do prekomernog rasta rezistentnih mikroorganizama. Neophodna je kontinuirana procena stanja pacijenta. Ukoliko dođe do razvoja superinfekcije u toku lečenja cefotaksimom, potrebno je preduzeti odgovarajuće mere (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

- Anafilaktičke reakcije

Ozbiljne reakcije preosetljivosti, uključujući i one životno ugrožavajuće, prijavljene su kod pacijenata na terapiji cefotaksimom (videti odeljke: „Kontraindikacije” i „Neželjena dejstva”).

Ukoliko se ispolji reakcija preosetljivosti, terapija se mora prekinuti.

Upotreba cefotaksima je strogo kontraindikovana kod pacijenata sa ranijom preosetljivošću na cefalosporine u anamnezi.

Uzimajući u obzir postojanje ukrštenih alergijskih reakcija između penicilina i cefalosporina, upotrebi

cefalosporina kod pacijenata koji su preosetljivi na peniciline treba pristupiti sa posebnim oprezom.

- *Ozbiljne bulozne reakcije*

Slučajevi ozbiljnih buloznih reakcija kože kao što su *Stevens-Johnson* sindrom ili toksična epidermalna nekroliza prijavljeni su kod primene cefotaksima (videti odeljak: „Neželjena dejstva”). Pacijentima treba savetovati da kontaktiraju svog lekara odmah, neposredno pre nastavka terapije ukoliko dođe do razvoja kožne i/ili mukozne reakcije.

- *Bolest koja se dovodi u vezu sa Clostridium difficile (npr. pseudomembranozni kolitis)*

Dijareja, naročito ukoliko je teška i/ili uporna, koja se javi za vreme terapije ili u prvim nedeljama nakon terapije, može biti simptom bolesti koja se dovodi u vezu sa *Clostridium difficile* (eng. *Clostridium difficile Associated Disease* - CDAD). CDAD može biti različitog stepena ozbiljnosti, od blage do životno ugrožavajuće, dok je najozbiljniji oblik pseudomembranozni kolitis.

Dijagnoza ovog retkog stanja koje može rezultirati smrtnim ishodom, može se potvrditi endoskopijom i/ili histologijom.

Navedenu dijagnozu važno je razmotriti kod pacijenata koji dobiju dijareju u toku ili nakon primene cefotaksima.

Ukoliko se sumnja na dijagnozu pseudomembranoznog kolitisa, terapiju cefotaksimom treba odmah prekinuti i bez odlaganja započeti odgovarajuću specifičnu antibiotsku terapiju.

Bolest koja se dovodi u vezu sa *Clostridium difficile* može biti favorizovana zastojem u eliminaciji fecesa. Ne treba davati lekove koji inhibiraju peristaltiku.

- *Poremećaji krvi*

Leukopenija, neutropenija, i ređe insuficijencija koštane srži, pancitopenija ili agranulocitoza, mogu se razviti tokom terapije cefotaksimom (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

Kod terapijskih ciklusa koji traju duže od 7-10 dana, treba pratiti broj belih krvnih ćelija i prekinuti terapiju u slučaju neutropenije.

Prijavljeni su pojedini slučajevi eozinofilije i trombocitopenije, koji su pokazali brzu reverzibilnost po prestanku terapije. Takođe su prijavljeni slučajevi hemolitičke anemije (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

- *Pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom*

Dozu treba prilagoditi u skladu sa izračunatom vrednošću klirensa kreatinina (videti odeljak: „Doziranje i način primene”).

Neophodan je oprez ukoliko se cefotaksim primenjuje zajedno sa aminoglikozidima, probenecidom ili drugim nefrotoksičnim lekovima (videti odeljak: „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”). Bubrežna funkcija se mora pratiti kod ovih pacijenata, kao i kod starije populacije pacijenata i onih sa ranijim oštećenjem bubrežne funkcije.

- *Neurotoksičnost*

Visoke doze beta-laktamskih antibiotika, uključujući cefotaksim, mogu dovesti do encefalopatije (npr. poremećaja svesti, abnormalnih pokreta i konvulzija) posebno kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom (videti odeljak: „Neželjena dejstva”).

Pacijentima treba savetovati da odmah kontaktiraju svog lekara, neposredno pre nastavka terapije ukoliko se takve reakcije ispolje.

- *Mere opreza vezane za način primene*

Tokom postmarketinškog praćenja, prijavljeni su slučajevi potencijalno životno ugrožavajuće aritmije kod veoma malog broja pacijenata koji su primili cefotaksim brzo intravenski kroz centralni venski kateter.

Neophodno je pridržavati se preporučenog vremena za primenu injekcije ili infuzije (videti odeljak: „Doziranje i način primene”).

- *Uticao na rezultate laboratorijskih analiza*

Kao i sa drugim cefalosporinima, lažno pozitivan *Coombs* ' test zabeležen je kod nekih pacijenata na terapiji cefotaksimom. To može ometati testove upoređivanja krvnih grupa (eng. *cross-matching of blood*). Analiza glukoze u urinu sa nespecifičnim redukujućim agensima može dati lažno pozitivne rezultate. Ova pojava nije uočena kada se ispitivanje vrši specifičnom metodom sa glukoza-oksidadom.

- *Sadržaj natrijuma*

Jedna bočica leka Cefotaxim-MIP 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, sadrži 48 mg (2,1 mmol) natrijuma.

Jedna bočica leka Cefotaxim-MIP 2 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, sadrži 96 mg (4,2 mmol) natrijuma.

Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Urikozurici: Probenecid utiče na renalni tubularni transfer cefotaksima, pri čemu povećava njegove koncentracije u plazmi za oko 2 puta i smanjuje renalni klirens na oko polovinu terapijskih doza. Zahvaljujući velikoj terapijskoj širini cefotaksima, nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom. Prilagođavanje doze bi moglo biti neophodno kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljke: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Doziranje i način primene”).

Aminoglikozidni antibiotici i diuretici: Kao što je slučaj i sa drugim cefalosporinima, cefotaksim može da potencira nefrotoksično dejstvo nefrotoksičnih lekova kao što su aminoglikozidi ili snažni diuretici (npr. furosemid). Kod ovih pacijenata se mora pratiti bubrežna funkcija (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Uticao na laboratorijske testove: Kao što je slučaj i prilikom lečenja drugim cefalosporinima, moguće je uočiti pozitivan *Coombs*-ov test. Ovaj fenomen se može pojaviti tokom lečenja cefotaksimom.

Lažno pozitivna reakcija na glukoza može se javiti pri primeni redukcionih supstanci, ali ne i kod upotrebe specifičnih glukoza oksidaznih metoda.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nije ustanovljena bezbednost primene cefotaksima kod žena u periodu trudnoće.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti. Međutim, nisu sprovedene adekvatne i dobro kontrolisane studije kod trudnica.

Cefotaksim prolazi placentalnu barijeru. Zbog toga cefotaksim ne treba koristiti u trudnoći osim kada očekivana korist prevazilazi bilo koje potencijalne rizike.

Dojenje

Cefotaksim se izlučuje u mleko majke.

Nije moguće isključiti uticaj na fiziološku intestinalnu floru odojčeta, koji može dovesti do dijareje, kolonizacije gljivicama (*yeasts like fungi*) i senzitivizacije odojčeta. Zbog toga, mora se doneti odluka da li prekinuti dojenje ili terapiju, uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije za majku.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Visoke doze cefotaksima, naročito kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega, mogu da dovedu do encefalopatije (npr. poremećaj svesti, nenormalni pokreti i konvulzije) (videti odeljak: „Neželjena dejstva”). U slučaju pojave neželjenih dejstava kao što je vrtoglavica, koncentracija pacijenta kao i njegova sposobnost da reaguje na određeni način mogu biti umanjene. U takvim slučajevima pacijent treba da izbegava upravljanje vozilom i rukovanje mašinama.

Neželjena dejstva

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

	Veoma česta (≥1/10)	Česta (≥1/100 do 1/10)	Povremena (≥1/1000 do <1/100)	Retka (≥1/10000 do 1/1000)	Veoma retka (<1/10000)	Nepoznata učestalost (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)*
Infekcije i infestacije						superinfekcije (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)
Poremećaji krvi i limfnog sistema			leukopenija, eozinofilija, trombocitopenija			insuficijencija koštane srži, pancitopenija, neutropenija, agranulocitoza (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), hemolitička anemija
Poremećaji imunskog sistema			<i>Jarisch-Herxheimer</i> reakcija			anafilaktičke reakcije, angioedem, bronhospazam, anafilaktički šok
Poremećaji nervnog sistema			konvulzije (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)			glavobolja, vrtoglavica, encefalopatija (npr. poremećaj svesti, abnormalni pokreti) (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)
Kardiološki poremećaji						aritmija nakon brze bolus

						infuzije preko centralnog venskog katetera
Gastrointestinalni poremećaji			dijareja			mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, pseudomembranozni kolitis (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) kandidijaza
Hepatobilijarni poremećaji			Porast vrednosti enzima jetre (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT i/ili alkalne fosfataze) i/ili bilirubina			hepatitis* (ponekad sa žuticom)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			osip na koži, svrab, urtikarija			multiformni eritem, <i>Stevens-Johnson</i> sindrom, toksična epidermalna nekroliza (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP)
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Smanjena bubrežna funkcija / povećanje vrednosti kreatinina (naročito kada je propisan istovremeno sa aminoglikozidima)			akutna renalna insuficijencija (vidi odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), intersticijalni nefritis
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	<i>Kod i.m. primene:</i> Bol na mestu		groznica, inflamatorne reakcije na mestu primene			

	primene injekcije.		injekcije, uključujući flebitis/ tromboflebi- tis			
--	-----------------------	--	---	--	--	--

*postmarketinško iskustvo

Jarisch-Herxheimer reakcija

U terapiji borelioze, *Jarisch-Herxheimer* reakcija može da se razvije tokom prvih dana terapije. Pojava jednog ili više sledećih simptoma prijavljena je nakon nekoliko nedelja lečenja borelioze: osip kože, svrab, groznica, leukopenija, porast vrednosti enzima jetre, otežano disanje, osećaj nelagodnosti u zglobovima.

Hepatobilijarni poremećaji

Prijavljen je porast vrednosti enzima jetre (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT i/ili alkalne fosfataze) i/ili bilirubina. Ovaj poremećaj laboratorijskih rezultata retko kad može biti dva puta veći od gornjeg limita referentnih vrednosti i izazvati kliničku sliku oštećenja jetre, uglavnom holestatskog, a najčešće asimptomatskog.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Simptomi predoziranja u velikoj meri mogu odgovarati profilu neželjenih reakcija.

U slučaju primene visokih doza beta-laktamskih antibiotika, uključujući cefotaksim, postoji rizik od razvoja reverzibilne encefalopatije.

U slučaju predoziranja, terapija cefotaksimom se mora prekinuti i započeti suportivna terapija, što uključuje mere za ubrzanje eliminacije i simptomatsku terapiju neželjenih reakcija (npr. konvulzija).

Ne postoji specifičan antidot. Koncentracija cefotaksima u serumu se može smanjiti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom.

Lista pomoćnih supstanci

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima navedenim u odeljku: „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

Rok upotrebe

2 godine

Rok upotrebe pripremljenog rastvora nakon rekonstitucije/razblaženja: upotrebiti odmah.

Dokazana je fizička i hemijska stabilnost rastvora 6 h na temperaturi do 25°C i 24 h u frižideru (2-8°C). S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati bočicu u spoljašnjem pakovanju (kartonskoj kutiji) radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaživanja leka, videti odeljak: „Rok upotrebe”.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla, tip I (15 mL), sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom kapicom na kojoj se nalazi zaštitni plastični poklopac (flip off).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Samo za jednokratnu upotrebu. Neupotrebljen sadržaj odbaciti.

Kao i kod svih ostalih lekova koji se primenjuju parenteralnim putem, potrebno je proveriti da li postoji promena boje rekonstituisanog rastvora ili prisustvo stranih čestica, pre davanja leka.

Rastvor se može koristiti samo ukoliko je providan, bezbojan do blago žućkast i praktično bez čestica.

Rekonstituisan rastvor treba upotrebiti odmah (videti odeljak *Rok upotrebe*).

Sledeći infuzioni rastvori se mogu koristiti za razblaživanje: voda za injekcije, glukoza 5%, natrijum-hlorid 0,9 %.

Intravenska infuzija

1 g cefotaksima se rastvara u 40-50 mL infuzionog rastvora.

2 g cefotaksima se rastvara u 100 mL infuzionog rastvora.

Intravenska injekcija

1 g cefotaksima se rastvara u 4 mL vode za injekcije.

2 g cefotaksima se rastvara u 10 mL vode za injekcije.

Intramuskularna injekcija

1 g cefotaksima se rastvara u 4 mL vode za injekcije.

Za prevenciju bola od injekcije, moguće je dati rastvor lidokain-hidrohlorida 1% (samo kod odraslih).

Rastvori sa lidokainom se ne smeju davati intravenski.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.