

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Cefotaxim-MIP<sup>®</sup>, 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju  
Cefotaxim-MIP<sup>®</sup>, 2 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju

INN: cefotaksim

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

*Cefotaxim-MIP 1 g:*

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

*Cefotaxim-MIP 2 g:*

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

#### Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom

*Cefotaxim-MIP 1 g:* jedna bočica sadrži 48 mg (2,1 mmol) natrijuma.

*Cefotaxim-MIP 2 g:* jedna bočica sadrži 96 mg (4,2 mmol) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za rastvor za injekciju/infuziju.  
Beo ili žućkast higroskopan prašak.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. 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.

## 4.2. 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.

### **4.3. 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 4.4).

### **4.4. 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 4.8).

#### *- Anafilaktičke reakcije*

Ozbiljne reakcije preosetljivosti, uključujući i one životno ugrožavajuće, prijavljene su kod pacijenata na terapiji cefotaksimom (videti odeljke 4.3. i 4.8).

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 4.8). 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 4.8).

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 4.8).

- *Pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom*

Dozu treba prilagoditi u skladu sa izračunatom vrednošću klirensa kreatinina (videti odeljak 4.2).

Neophodan je oprez ukoliko se cefotaksim primenjuje zajedno sa aminoglikozidima, probenecidom ili drugim nefrotoksičnim lekovima (videti odeljak 4.5). 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 4.8).

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 4.2).

- *Uticaj 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.

#### **4.5. 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 4.4 i 4.2).

*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 4.4).

*Uticaj 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 glukozu može se javiti pri primeni redukcionih supstanci, ali ne i kod upotrebe specifičnih glukoza oksidaznih metoda.

#### 4.6. 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.

#### 4.7. 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 4.8). 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.

#### 4.8. Neželjena dejstva

##### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

	<b>Veoma česta (≥1/10)</b>	<b>Česta (≥1/100 do 1/10)</b>	<b>Povremena (≥1/1000 do &lt;1/100)</b>	<b>Retka (≥1/10000 do 1/1000)</b>	<b>Veoma retka (&lt;1/10000)</b>	<b>Nepoznata učestalost (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)*</b>
Infekcije i infestacije						superinfekcije (videti odeljak 4.4)
Poremećaji krvi i limfnog sistema			leukopenija, eozinofilija, trombocitopenija			insuficijencija koštane srži, pancitopenija, neutropenija, agranulocitoza (videti odeljak 4.4), hemolitička anemija

Poremećaji imunskog sistema			<i>Jarisch-Herxheimer</i> reakcija			anafilaktičke reakcije, angioedem, bronhospazam, anafilaktički šok
Poremećaji nervnog sistema			konvulzije (videti odeljak 4.4)			glavobolja, vrtoglavica, encefalopatija (npr. poremećaj svesti, abnormalni pokreti) (videti odeljak 4.4)
Kardiološki poremećaji						aritmija nakon brze bolus infuzije preko centralnog venskog katetera
Gastrointestinalni poremećaji			dijareja			mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, pseudomembranozni kolitis (videti odeljak 4.4) 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 4.4) akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP)
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Smanjena bubrežna funkcija / povećanje vrednosti kreatinina (naročito kada je propisan istovremeno			akutna renalna insuficijencija (vidi odeljak 4.4), intersticijalni nefritis

			sa aminoglikozidima)			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	<i>Kod i.m. primene:</i> Bol na mestu primene injekcije.		groznica, inflamatorne reakcije na mestu primene injekcije, uključujući flebitis/tromboflebitis			

\*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](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. 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.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

#### Farmakoterapijska grupa:

Cefalosporini, III generacija

ATC šifra: J01DD01

Cefotaksim je baktericidni cefalosporinski antibiotik širokog spektra. Cefotaksim je *in vitro* posebno aktivan protiv Gram-negativnih mikroorganizama koji su osjetljivi ili rezistentni na cefalosporine I ili II generacije. Njegova aktivnost protiv Gram-pozitivnih bakterija je slična kao i kod drugih cefalosporina.

### 5.2. Farmakokinetički podaci

Tabela 1.

Farmakokinetika kod odraslih

	Zdrave odrasle osobe i.v. (5 min)	Zdrave odrasle osobe i.m.
1. Doza	1 g	1 g
2. Apsorpcija		
Bioraspoloživost u %	100	90-95
3. Kinetički parametri		
Tmax (h)		0,5
Cmax (mikrogram/mL)	100	20-30
Poluvreme eliminacije (h)	0,9 – 1,1	1,30
Volumen distribucije (L/kg)	0,30	
Vezivanje proteina		
- Tip	Albumin	
- %	25-40	
4. Metabolizam		
Jetra	+	
Bubrezi		
Druga tkiva %		
- Proizvod		
- Metaboliti		
M1	Desacetilcefotaksim*	
M2	Laktaminski oblik	
M3	Laktaminski oblik	
5. Izlučivanje		
Urin	90%	
	Cefotaksim: 50%	
	Desacetilcefotaksim: 15-25%	
	M2 + M3: 15-30%	
Feces %	10%	

\* Poluvreme eliminacije desacetilcefotaksima kod zdravih osoba je približno 2h. Njegova antibakterijska aktivnost je sinergistična sa cefotaksimom.



Nakon 1000 mg intravenske bolus injekcije, prosečna maksimalna koncentracija cefotaksima u plazmi obično se kreće od 81 do 102 mikrograma/mL. Primena doza od 500 mg i 2000 mg dovodi do koncentracije u plazmi od 38 odnosno 200 mikrograma/mL. Primena leka u dozi od 1000 mg intravenski 10 dana ili 500 mg intramuskularno 14 dana ne dovodi do akumulacije leka.

Volumen distribucije cefotaksima u stanju ravnoteže je 21,6 L/1,73 m<sup>2</sup> nakon primene intravenske infuzije od 1 g leka u periodu od 30 minuta.

Koncentracije cefotaksima (obično određene neselektivnom analizom) proučavane su u velikom broju tkiva i telesnih tečnosti ljudskog organizma. Koncentracije u cerebrospinalnoj tečnosti (likvoru) su niske kada moždane opne (meninge) nisu u zapaljenju, ali kod dece sa meningitisom vrednosti se kreću između 3 i 30 mikrograma/mL. Cefotaksim obično prolazi krvno-moždanu barijeru u vrednostima iznad minimalne inhibitorne koncentracije uobičajeno osetljivih patogena kada su moždane opne u zapaljenju. Koncentracije (0,2-5,4 mikrograma/mL), inhibitorne za većinu Gram-negativnih bakterija javljaju se u gnojnom ispljuvku, bronhijalnom sekretu i pleuralnoj tečnosti nakon primene doza od 1 ili 2 g. Koncentracije za koje je izvesno da će ispoljiti efikasnost protiv većine osetljivih organizama se postižu u reproduktivnim organima žene, sekretima kod *otitis media*, tkivu prostate, intersticijalnoj tečnosti, bubrežnom tkivu, peritonealnoj tečnosti i zidu žučne kese nakon primene uobičajenih terapijskih doza. Visoke koncentracije cefotaksima i dezacetilcefotaksima postižu se u žuči.

Cefotaksim se delimično metaboliše pre ekskrecije. Glavni metabolit je mikrobiološki aktivni proizvod, dezacetilcefotaksim. Veći deo doze cefotaksima izlučuje se urinom - oko 60 % kao neizmenjen lek, a 24 % kao dezacetilcefotaksim. Zabeležena je vrednost klirensa iz plazme između 260 i 390 mL/min, a renalni klirens 145 do 217 mL/min.

Nakon intravenske primene cefotaksima kod zdravih odraslih osoba, poluvreme eliminacije aktivne supstance je 0,9 do 1,14 sati, a dezacetil metabolita oko 1,3 sata.

Na farmakokinetiku kod novorođenčadi utiče gestacijsko i hronološko doba, pri čemu je produženo poluvreme eliminacije kod nedonoščadi i novorođenčadi male telesne mase.

Kod teške renalne disfunkcije poluvreme eliminacije samog cefotaksima je povećano na najmanje 2,5 sata, dok je kod dezacetilcefotaksima povećano na oko 10 sati. Ukupna eliminacija "recovery" cefotaksima u urin u njegovog glavnog metabolita opada sa pogoršanjem renalne funkcije.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnost, karcinogenog potencijala i reproduktivne i razvojne toksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima navedenim u odeljku 6.6.

### **6.3. 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.

#### 6.4. 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 6.3.

#### 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla, tip I (15 mL), sa zatvaračem od brombutil gume i aluminijskom 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.

#### 6.6. 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.

## 7. NOSILAC DOZVOLE

MIP PHARMA D.O.O. BEOGRAD  
Ugrinovački put 3. deo 3, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

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

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

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

*Cefotaxim-MIP, 1 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju: 29.08.2017.*

*Cefotaxim-MIP, 2 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju: 29.08.2017.*

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Avgust 2017.