

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20170245746
Разрешение №	62311-2 22-04-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тенатаксим 500 mg прах за инжекционен разтвор
 Tenataxime 500 mg powder for solution for injection

Тенатаксим 1 g прах за инжекционен разтвор
 Tenataxime 1 g powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон **Тенатаксим 500 mg прах за инжекционен разтвор** съдържа 524 mg цефотаксим натрий (*cefotaxime sodium*) еквивалентен на 500 mg цефотаксим (*cefotaxime*).

Всеки флакон **Тенатаксим 1 g прах за инжекционен разтвор** съдържа 1 048 g цефотаксим натрий (*cefotaxime sodium*) еквивалентен на 1 g цефотаксим (*cefotaxime*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.
 Бял до светло-жълтеникав прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цефотаксим е показан за лечение на тежки инфекции, за които се знае или се очаква да са причинени от чувствителни към цефотаксим микроорганизми, включващи:

- Инфекции на долните дихателни пътища, остър и хроничен бронхит, бактериална пневмония, белодробен абсцес;
- Инфекции на пикочните пътища, напр. остър и хроничен пиелонефрит, цистит, асимптоматична бактериурия;
- Неусложнена гонорея при пациенти, които са алергични към пеницилин или при наличие на резистентност към пеницилин;
- Инфекции в акушерството и гинекологията;
- Инфекции на органите в коремната кухина, напр. перитонит;
- Инфекции на ставите и костите, напр. остеомиелит, септичен артрит;
- Инфекции на кожата и меките тъкани;
- Септицемия;
- Бактериален менингит;
- Ендокардит;
- За предоперативна профилактика на пациенти, на които им предстои хирургическа интервенция, която може доведе до възникване или потенциална опасност от инфекция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Цефотаксим може да се прилага интравенозно, чрез болусно инжектиране или чрез инфузия, или чрез интрамускулно инжектиране. Дозировката, начина и честотата на приложение трябва да се определят от тежестта на инфекцията, чувствителността на микроорганизмите.



причинители и състоянието на пациента. Лечението може да започне преди да са известни резултатите от тестовете за чувствителност на микроорганизмите към антибиотика.

Възрастни пациенти

Препоръчителната дозировка при леки до средно тежки инфекции е 1 g на 12 часа. Въпреки това, дозата може да варира в зависимост от тежестта на инфекцията, чувствителността на микроорганизмите-причинители и състоянието на пациента. Лечението може да започне преди да са известни резултатите от тестовете за чувствителност.

При тежки инфекции, дозировката може да бъде увеличена до 12 g дневно, разделени на три или четири приложения. При инфекции, причинени от чувствителни видове *Pseudomonas* обикновено са необходими дневни дози над 6 g.

Педиатрична популация

Препоръчителната дозировка е 100-150 mg/kg телесно тегло за денонощие, разделени на две до четири приложения. Въпреки това, при много тежка инфекция може да е необходима доза до 200 mg/kg телесно тегло за денонощие.

Новородени: Препоръчителната дозировка е 50 mg/kg телесно тегло за денонощие, разделени на две до четири приложения. При тежки инфекции се препоръчват 150-200 mg/kg телесно тегло за денонощие, разделени на отделни дози.

Дозировка при бъбречни нарушения

Поради факта, че елиминирането е екстраренално, намаляване на дозата на цефотаксим се налага само при тежка бъбречна недостатъчност (GFR <5 ml/ мин = серумен креатинин приблизително 751 micromol/ l). След първоначалната доза от 1 g, дневната доза трябва да бъде намалена наполовина, без промяна в честотата на дозиране, т.е. 1 g на дванадесет часа става 0,5 g на дванадесет часа, 1 g на осем часа става 0,5 g на осем часа, 2 g на осем часа става 1 g на осем часа и т. н. Както и при всички други пациенти, дозировката може да се нуждае от допълнително коригиране в зависимост от хода на инфекцията и общото състояние на пациента.

Дозировка при чернодробни нарушения

Не е необходимо коригиране на дозировката.

Интравенозно и интрамускулно приложение

Цефотаксим се разтваря с вода за инжекции по Ph. Eur, както е посочено в точка 6.6 “Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа”. Разклатете добре, докато се разтвори напълно и след това изтеглете цялото съдържание на флакона в спринцовката.

Интравенозно приложение (инжекция или инфузия)

Цефотаксим може да се прилага чрез интравенозна инфузия с помощта на разтвори, посочени в точка 6.6 “Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа”. Приготвената инфузия може да се прилага в продължение на 20-60 минути.

При периодични интравенозни инжекции, разтворът трябва да се инжектира в продължение на 3 до 5 минути. По време на постмаркетинговото наблюдение, се съобщава за потенциално животозастрашаваща аритмия при много малко пациенти, които са получили бързо интравенозно приложение на цефотаксим чрез централен венозен катетър.

Цефотаксим и аминокликозиди не трябва да се смесват в една и съща спринцовка или перфузионен разтвор.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цефотаксим или към други цефалоспорици.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както и при други видове антибиотици, употребата на цефотаксим, особено ако е продължителна, може да доведе до появата на резистентни микроорганизми, като *Enterococcus spp*, *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*. Повторната оценка на състоянието на пациента е от съществено значение. При поява на суперинфекция по време на лечението с цефотаксим, трябва да се вземат подходящи мерки и трябва да започне специфична антимикробна терапия, ако е клинично показано.

Анафилактични реакции: Необходимо е снемане на предварителна анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин и други β -лактамни антибиотици преди да се предпишат цефалоспорини, тъй като има данни за поява на кръстосана алергия в 5-10% от случаите. Използването на цефотаксим е строго противопоказано при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност от бърз тип към цефалоспорини. Тъй като съществува кръстосана алергия между пеницилини и цефалоспорини, употребата на последните трябва да става с изключително внимание при пациенти чувствителни към пеницилин. Тежки, включително фатални реакции на свръхчувствителност са докладвани при пациенти, получавали цефотаксим (вж. точки 4.3 и 4.8). Ако се появи реакция на свръхчувствителност, лечението трябва да бъде спряно.

Тежки кожни реакции: Във връзка с лечението с цефотаксим, след пускането му на пазара, е съобщено за тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални.

По време на предписването, пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на кожните реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, прилагането на цефотаксим трябва незабавно да се спре. Ако пациентът е развил AGEP, SJS, TEN или DRESS при употребата на цефотаксим, лечението с него не трябва да се започва отново и трябва да се преустанови окончателно.

При деца, появата на обрив може да бъде погрешно изтълкувана като проява на основната инфекция или друг инфекциозен процес, а лекарите трябва да имат предвид, че при деца, които развият симптоми на обрив и повишена температура по време на терапия с цефотаксим е възможно да се касае за реакция към цефотаксим.

Пациенти с бъбречна недостатъчност: Дозата трябва да бъде модифицирана в съответствие с изчисления креатининов клирънс (вж. точка 4.2). Пациенти с тежко увредена бъбречна функция трябва да се лекуват по схема на дозиране, препоръчана в т. 4.2 "Дозировка и начин на приложение".

Трябва да се внимава, ако цефотаксим се прилага заедно с аминогликозиди, пробенецид или други нефротоксични лекарства (вж. точка 4.5). Бъбречната функция трябва да се мониторира при тези пациенти, при възрастни хора, както и при болни с предшестващо бъбречно увреждане.

Хематологични реакции: Левкопения, неутропения и по-рядко агранулоцитоза могат да се развият по време на лечението с цефотаксим, особено ако се използва продължително време. При курсове на лечение с продължителност повече от 7-10 дни, броят на белите кръвни клетки трябва да се мониторира и лечението да се спре в случай на неутропения.



Докладвани са случаи на еозинофилия и тромбоцитопения, бързо обратими при спиране на лечението. Случаи на хемолитична анемия също са били докладвани (вж. точка 4.8).

Прием на натрий: Съдържанието на натрий в цефотаксим, съответно:

1,045 mmol (или 24 mg) натрий във флакон от 500 mg,

2,09 mmol (или 48 mg) натрий във флакон от 1 g,

трябва да бъде взето под внимание, когато се предписва на пациенти, при които се налага ограничаване приема на натрий.

Заболяване, свързано с *Clostridium difficile* (напр. псевдомембранозен колит):

Цефотаксим може да предизвика предразположение на пациентите към псевдомембранозен колит. Въпреки, че всеки антибиотик може да доведе до поява на псевдомембранозен колит, този риск е по-висок при широкоспектрните антибиотици, като цефалоспорините. Тази нежелана реакция, която може да се появи по-често при пациенти, получаващи по-високи дози продължително време, трябва да се разглежда като потенциално тежка.

Диария, особено ако е тежка и/или персистираща, появила се по време на лечението или през първите седмици на лечението, може да бъде симптоматична за заболяване, свързано с *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD може да варира по тежест от леко до животозастрашаващо, най-тежката форма на което е псевдомембранозен колит.

Диагнозата на това рядко, но възможно фатално състояние, може да се потвърди чрез ендоскопско изследване и/или хистологично.

Важно е тази диагноза да се има предвид при пациенти, които имат диария по време или след приложението на цефотаксим.

Ако има съмнение за диагноза псевдомембранозен колит, цефотаксим трябва да се спре веднага и да се започне незабавно подходящо специфично лечение с антитела.

Не трябва да се прилагат лекарствени продукти, които потискат перисталтиката.

Невротоксичност: Високи дози бета-лактамни антибиотици, включително цефотаксим, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, могат да доведат до енцефалопатия (напр. нарушение на съзнанието, необичайни движения и конвулсии) (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар незабавно, ако се появят такива реакции, преди да продължат лечението.

Предпазни мерки при приложение: По време на постмаркетинговото наблюдение, потенциално животозастрашаващи аритмии се съобщават при много малко пациенти, които са получавали бързо интравенозно приложение на цефотаксим чрез централен венозен катетър.

Препоръчителното време за инжекция или инфузия трябва да се спазва (вж. точка 4.2).

Цефотаксим не трябва да се прилага разтворен с лидокаин в следните случаи:

- При интравенозно приложение;
- При деца на възраст до 30 месеца;
- При пациенти, алергични към лидокаин;
- При пациенти с проводни предсърдни нарушения (това не се отнася за пациенти с имплантиран кардиостимулатор);
- При пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

Влияние върху лабораторни изследвания: Както и при други цефалоспорини е установен положителен тест на Coombs при някои пациенти, лекувани с цефотаксим. Това явление може да повлияе изследването за ин-витро съвместимост на кръвта (cross-matching).

При изследването на урината за глюкоза с неспецифични редуциращи агенти може да се получат фалшиво положителни резултати. Този феномен не се наблюдава, когато се използва специфичен глюкозо-оксидазен метод.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Аминогликозидни антибиотици и диуретици: Както и при други цефалоспорини, цефотаксим може да потенцира нефротоксичните ефекти на нефротоксични лекарства като аминогликозиди или мощни диуретици (напр. фуросемид). Бъбречната функция трябва да се мониторира (вж. точка 4.4).

Урикозурици: Пробенецид влияе на бъбречната тубулна секреция на цефотаксим, като по този начин повишава експозицията на цефотаксим с около 2 пъти и намалява бъбречния клирънс до около половината от терапевтичната доза. Поради високия терапевтичен индекс на цефотаксим, не се налага корекция на дозата при пациенти с нормална бъбречна функция. Може да е необходима корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 4.2).

Интерфериране с лабораторни тестове:

Фалшиво положителен тест на Coombs може да се установи по време на лечение с цефалоспорини. Това явление може да се наблюдава по време на лечението с цефотаксим и може да повлияе изследването за *ин-витро* съвместимост на кръвта.

Фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината може да се установи с методите за редукция на медта (Бенедикт, Фелинг или Clinitest), но не и с използването на специфични глюкозо-оксидазни методи.

Съществува възможност мезлоцилин и азлоцилин да намалят клирънса на цефотаксим.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на цефотаксим по време на бременност не е установена.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност. Въпреки това няма достатъчно или добре контролирани проучвания при бременни жени.

Цефотаксим преминава през плацентарната бариера. Ето защо, цефотаксим не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако очакваната полза не надвишава потенциалния риск.

Кърмене

Цефотаксим се екскретира в кърмата до степен, при която има вероятност за поява на ефекти при кърмачета.

Ефекти върху физиологичната чревна флора на кърмачето, водещи до диария, колонизация с дрождеви гъбички и сенсibiliзация не могат да бъдат изключени.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с цефотаксим, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органични класове	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)*
Инфекции и инфестации						Суперинфекция (вж. точка 4.4)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Левкопения Еозинофилия Тромбоцитопения			Неутропения Гранулоцитопения Агранулоцитоза (вж. точка 4.4) Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система			Реакция на Jarisch Herxheimer			Анафилактични реакции Ангиедем Бронхоспазъм Анафилактичен шок
Нарушения на нервната система			Конвулсии (вж. точка 4.4)			Главоболие Световъртеж Енцефалопатия (напр. нарушение на съзнанието, необичайни движения) (вж. точка 4.4)
Сърдечни нарушения						Аритмия след бърза болусна инфузия през централен венозен катетър
Стомашно-чревни нарушения			Диария			Гадене Повръщане Коремна болка Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)
Хепатобилиарни			Повишаване на			Хепатит*



нарушения			чернодробните ензими (ASAT и ALAT, LDH, GGT и/или алкална фосфатаза) и/или билирубин			(понякога с жълтеница)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Сърбеж Уртикария Лекарствена треска			Еритема мултиформе Синдром на Stevens-Johnson Токсична епидермална некролиза Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Понижаване на бъбречната функция/повишаване на креатинина (особено когато се предписва с аминогликозиди)			Остра бъбречна недостатъчност Интерстициален нефрит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	При интрамускулно приложение/болка на мястото на инжектиране		Втрисане Възпалителни реакции на мястото на инжектиране, включително флебит/тромбофлебит			При интрамускулно приложение (тъй като разтворителят съдържа лидокаин): Системни реакции към лидо-каина

***Постмаркетингов опит**

Реакция на Jarisch-Herxheimer

При лечението на борелиоза, може да се развие реакция на Jarisch-Herxheimer по време на първите дни от лечението.

Наличието на един или повече от следните симптоми се съобщава след няколко седмично лечение на борелиоза: кожен обрив, сърбеж, треска, левкопения, повишаване на чернодробните ензими, затруднение на дишането, дискомфорт в ставите.

Хепато-билиарни нарушения

Наблюдавано е увеличение на чернодробните ензими (ALAT, ASAT, LDH, алкална фосфатаза) и/или билирубин. Тези отклонения в лабораторните показатели рядко



могат да надвишат два пъти нормалната горна граница и да предизвикат увреждане на черния дроб, обикновено холестатично и най-често безсимптомно.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

България

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране може до голяма степен да съответстват на профила на нежеланите реакции.

Съществува риск от обратима енцефалопатия в случаите на прилагане на високи дози от бета-лактамни антибиотици, включително цефотаксим.

В случай на предозиране, приложението на цефотаксим трябва да се преустанови, и да се започне поддържащо лечение, което включва мерки за ускоряване на елиминирането му, и симптоматично лечение на нежеланите реакции (например гърчове).

Не съществува специфичен антидот. Серумните нива на цефотаксим могат да бъдат понижени чрез перитонеална диализа или хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-лактамни антибиотици, цефалоспорини, АТС код: J01DD01

Механизъм на действие

Цефотаксим е трето поколение широкоспектърен бактерициден антибиотик от групата на цефалоспорините. Бактерицидните свойства на активното вещество цефотаксим се дължат на инхибиращия ефект на биосинтезата на бактериалната клетъчна стена, предизвикано от инхибиране на пеницилин-свързващи протеини (ПСП), като транспептидазите.

Механизъм на резистентност

Резистентността към цефотаксим може да се дължи на следните механизми:

- инактивиране от бета-лактамази. Цефотаксим може да се хидролизира от някои бета-лактамази, особено от широк спектър на бета-лактамази, открити в щамове на *Escherichia coli* или *Klebsiella pneumoniae* или чрез хромозомно кодирани индуктивни или конститутивни бета-лактамази от AmpC тип, които могат да бъдат открити в *Enterobacter cloacae*. Следователно инфекции, причинени от патогени с индуцируеми, хромозомно кодирани AmpC бета-лактамази, не трябва да се третират с цефотаксим, дори и в случай на доказано *in vitro* чувствителност, поради риска от избора на мутанти с конститутивно, дерепресирано AmpC бета-лактамази изразяване;
- намален афинитет на ПСП към цефотаксим. Придобитата резистентност на пневмококи и други стрептококи е причинена от модификации на вече съществуващи ПСП вследствие



процес на мутация. За разлика от това създаването на допълнителна ПСП с намален афинитет към цефотаксим е причина за резистентността по отношение на метицилин (оксацилин-) резистентни *Staphylococcus*;

- неадекватно проникване на цефотаксим през външната клетъчна мембрана на грам отрицателни бактерии, поради което инхибирането на ПСП е недостатъчно;
- наличие на транспортен механизъм (ефлукс помпи) е в състояние активно да транспортира цефотаксим извън клетката. Пълна кръстосана резистентност на цефотаксим е установена с цефтриаксон и частично с други пеницилини и цефалоспорини.

Гранични стойности:

Актуални MIC гранични стойности за определяне на чувствителност на цефотаксим, са показани в таблицата по-долу.

Европейската Комисия за тестване на антимикробната чувствителност (EUCAST) Клинични MIC гранични стойности (V1.1,31/03/2006)

Грам отрицателни аероби	Чувствителни микроорганизми ($\leq$)/ Резистентни микроорганизми ($\geq$)
<i>Enterobacteriaceae</i> ²	1/2
<i>Pseudomonas spp.</i>	--
<i>Acinetobacter spp.</i>	--
Грам положителни аероби	
<i>Staphylococcus</i> ³	т. 3
<i>Enterococcus</i>	--
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	0,5/0,5 ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5/2 ⁴
Грам отрицателни анаероби	
<i>Haemophilus influenzae</i>	--
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	0,12/0,12 ⁴
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	0,12/0,12 ⁴
<i>Neisseria Meningitidis</i>	0,12/0,12 ⁴
Щамове, които не са свързани с граничните стойности ¹	1/2
S $\leq$ />R	

1. Не-видово свързани гранични стойности са определени основно на база фармакокинетични/фармакодинамични данни и са независими от MIC разпределението при конкретни видове. Те са за употреба само за видове, за които не са дадени специфични за видовете гранични стойности и не за тези видове, при които не се препоръчва изследване за чувствителност (отбелязани с -- или IE в таблицата).

2. Цефалоспориновите гранични стойности за *Enterobacteriaceae* ще открият резистентност, медирана от повечето ESBLs и други клинично значими бета-лактамази в *Enterobacteriaceae*. Въпреки това, някои ESBL-продуциращи щамове могат да са чувствителни или с междинна чувствителност с тези гранични стойности. Лабораториите могат да искат да използват тест, който специфично скринира за наличие/присъствието на ESBL.



3. Чувствителността на стафилококите към цефалоспорици се определя от чувствителността към метицилин (с изключение на цефтазидим, които не трябва да се използва при стафилококови инфекции).

4. Щамове с MIC стойности над S/I гранични стойности са много редки или все още не се съобщават. Тестовите за идентификация и антимикробна чувствителност на тези изолати трябва да бъдат повторени и ако резултатите се потвърдят, изолатът да се изпрати в референтна лаборатория. Когато има доказателства за клиничния отговор за потвърдени изолати с MIC над настоящите гранични стойности за резистентност (в италиански), те трябва да бъдат докладвани като резистентни.

-- =Тестване за чувствителността не се препоръчва, тъй като видовете са лош таргет за терапия с лекарството.

IE = Няма достатъчно доказателства, че въпросните видове са добър таргет за терапия с лекарството.

RD = документ, представящ данни, използвани от EUCAST за определяне на гранични стойности.

Чувствителност

Разпространението на резистентност може да варира географски и във времето за определени видове и местната информация за резистентността е желателна, особено при лечение на тежки инфекции. Тази информация дава само приблизителни насоки за вероятността дали микроорганизмите ще са чувствителни към цефотаксим или не.

Щамове	Честота на резистентност в ЕС (ако е > 10%) (екстремни стойности)
Чувствителни микроорганизми	
Грам-положителни аероби	
<i>Staphylococcus aureus</i> (чувствителни на <i>Methicillin</i>)*	
Група А стрептококи (вкл. <i>Streptococcus pyogenes</i>)*	
 Група В стрептококи	
<i>Streptococcus viridans</i>	
 Бета-хемолитични стрептококи (Група С, Е, D)	
 <i>Streptococcus pneumoniae</i> *	
 Грам-отрицателни аероби	
<i>Citrobacter spp.</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Klebsiella spp.</i> *	
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	
<i>Proteus spp.</i> *	
<i>Providencia spp.</i> *	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i> *	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	
 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Neisseria meningitidis</i> *	

12.7%



Анаероби*Clostridium spp. (не Clostridium difficile)**Peptostreptococcus spp.**Propionibacterium spp.***Други***Borrelia spp.***Резистентни микроорганизми****Грам-положителни аероби***Staphylococcus aureus (MRSA)**Staphylococcus epidermidis (MRSE)**Enterococcus spp.**Enterococcus faecalis**Enterococcus faecium**Listeria spp.***Грам-отрицателни аероби***Acinetobacter spp.**Citrobacter spp.**Enterobacter spp.**Morganella morganii**Pseudomonas spp.**Serratia spp.**Xanthomonas maltophilia***Анаероби***Bacteroides spp.**Clostridium difficile***Други***Clamydiae**Mycoplasma spp.**Legionella pneumophila*

*Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при одобрени клинични показания.

Метицилин (оксацилин) резистентни стафилококи (MRSA) са устойчиви на всички налични в момента бета-лактамни антибиотици включително цефотаксим.

Пеницилин-резистентните *Streptococcus pneumoniae* показват различна степен на кръстосана резистентност към цефалоспорини, като например цефотаксим.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След 1 000 mg интравенозен болус, средните пикови плазмени концентрации на цефотаксим обикновено варират между 81 и 102 microgram/ml. Дози от 500 mg и 2 000 mg водят до плазмени концентрации съответно от 38 и 200 microgram/ml. Не се наблюдава кумулиране след приложение на 1 000 mg интравенозно или 500 mg интрамускулно в продължение на 10 дни.

Обемът на разпределение в равновесно състояние на цефотаксим е 21,6 L/1,73 m² след прилагане на 1 g интравенозна инфузия за 30-минути.



След интравенозно приложение на цефотаксим при здрави възрастни, елиминационният полуживот на основното вещество е 0,9-1,14 часа, а този на метаболита дезацетил около 1,3 часа.

Разпределение

Концентрациите на цефотаксим (обикновено се определят чрез неселективен метод) са изследвани в много човешки телесни тъкани и течности. Концентрациите в цереброспиналната течност са ниски, когато менингите не са възпалени, но са между 3 и 30 microgram/ml при деца с менингит. Цефотаксим обикновено преминава кръвно-мозъчната бариера с нива над минималната инхибираща концентрация на чувствителни патогени, когато менингите са възпалени. Концентрации (0,2-5,4 microgram/ml) инхибиторни за повечето Грам-отрицателни бактерии, са достигнати в гнойни храчки, бронхиален секрет и плеврална течност след дози от 1 или 2 g. Концентрациите вероятно са ефективни срещу повечето чувствителни микроорганизми и са подобни на получените в женските репродуктивни органи, изливи при отитис медия, простатна тъкан, интерстициална течност, бъбречна тъкан, перитонеална течност и стената на жлъчния мехур, след обичайните терапевтични дози. Високи концентрации на цефотаксим и дезацетил-цефотаксим се достигат в жлъчката.

Биотрансформация

Цефотаксим се метаболизира частично преди екскреция. Основният метаболит е микробиологично активен продукт, дезацетил-цефотаксим. Голяма част от дозата цефотаксим се отделя в урината - около 60% в непроменен вид и още 24% като дезацетил-цефотаксим. Плазменият клирънс е установено, че е между 260 и 390 ml/min и бъбречния клирънс е 145 до 217 ml/min.

Елиминиране

При новородени фармакокинетиката се влияе от гестационната и хронологичната възраст, полуживотът е удължен при недоносени и новородени с ниско телесно тегло в сравнение с родените доносени на същата възраст.

При тежка бъбречна дисфункция елиминационният полуживот на цефотаксим се увеличава минимално до около 2,5 часа, докато този на дезацетил-цефотаксим се увеличава до около 10 часа. Наличността на цефотаксим и на основния му метаболит намалява с редуциране на бъбречната функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Цефотаксим натрий не трябва да се смесва с алкални разтвори, като натриев бикарбонат за инжектиране или разтвори, съдържащи аминокиселини.



Цефотаксим не трябва да се смесва с аминогликозиди. Ако се използват едновременно, те трябва да се прилагат поотделно на различни места.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворена опаковка – 24 месеца.

Доказаната химическа и физическа стабилност на приготвения разтвор е в рамките на 24 часа при температура 2-8°C.

От микробиологична гледна точка, приготвеният разтвор трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя, като не трябва да се надвишава период на съхранение от 24 часа при температура 2-8°C, освен ако разтворът не е приготвен при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворена опаковка: Да не се съхранява над 25°C. Съхранявайте флаконите в оригиналната опаковка.

За времето на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

15 ml безцветни стъклени флакони Тип II, затворени със сива силиконизирана бромобутилова гумена запушалка, Al-обкатка и защитна капачка.

Картонени кутии съдържащи 1 флакон x 15 ml и от 10 флакона x 15 ml.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползваното количество.

Когато се разтваря във вода за инжекции (PhEur), цефотаксим образува разтвор с бледожълт цвят, подходящ за интравенозно и интрамускулно инжектиране. Промените в интензитета на цвета на прясно приготвените разтвори не индикират промени в действието или безопасността на продукта.

Приготвен разтвор: Въпреки че е за предпочитане да се използват само прясно приготвени разтвори за интравенозно и интрамускулно инжектиране, цефотаксим е съвместим с няколко често използвани интравенозни инфузионни разтвори и запазва активност за период до 24 часа в хладилник (2-8°C) в следните:

Вода за инжекции Ph.Eur

Натриев хлорид за инжекция BP

5% глюкоза за инжекция BP

Натриев хлорид и глюкоза за интравенозна инфузия BP

Натриев лактат за интравенозна инфузия BP (Рингер-лактат инжекционен разтвор)

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



Цефотаксим е също така съвместим с метронидазол за инфузия (500 mg/100 ml) като и двата лекарствени продукта запазват активността си до 24 часа след разтварянето, ако се съхраняват в хладилник (2-8°C). Възможно е потъмняване на цвета на приготвения разтвор по време на съхранението му. Но при условие, че се спазват препоръчаните условия за съхранение, това не индикира промени в активността или безопасността на продукта.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“ТЕНАМИД ЮРЪП“ ЕООД
ул. “Чарлз Дарвин” № 3, гр. София 1113
България
тел.: +359 2 9631328
факс: +359 2 8665107

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тенатаксим 500 mg прах за инжекционен разтвор - 20170245

Тенатаксим 1 g прах за инжекционен разтвор - 20170246

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

Дата на първо разрешаване: 04.08.2017

Дата на последно подновяване: 04.08.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2024

