

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20060771
Разрешение № - 66356 21-08-2024
Одобрение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЦЕФОТАКСИМ – ЧАЙКАФАРМА 1 g прах за инжекционен разтвор
CEFOTAXIME – TCHAIKAPHARMA 1 g powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ЦЕФОТАКСИМ – ЧАЙКАФАРМА 1 g прах за инжекционен разтвор
Всеки флакон съдържа 1,048 g цефотаксим натрий (cefotaxime sodium), еквивалентен съответно на 1g цефотаксим (cefotaxime), като активно вещество.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.
Описание - бял до бледо жълт прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Цефотаксим-Чайкафарма е показан при лечение на тежки инфекции, причинени от чувствителни на цефотаксим микроорганизми.

Установени са следните терапевтични показания:

- инфекции на долните дихателни пътища;
- инфекции при УНГ, когато пероралното лечение е невъзможно;
- костни и ставни инфекции;
- инфекции на половите органи (аднексит, гонорея);
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- инфекции на бъбреците и пикочните пътища в случай на вътрешболнични инфекции;
- септицемия;
- бактериален менингит: Цефотаксим-Чайкафарма е активен при менингити, причинени от *Haemophilus influenzae*, менингококи, пневмококи, *E. coli* и *Klebsiella*;
- ендокардит;
- борелиоза (Лаймска болест), особено стадии II и III;
- предположение за тежка инфекция/септицемия при новородени;
- коремни инфекции, при доказана чувствителност.

Като се има предвид широкият спектър на Цефотаксим-Чайкафарма и неговата синергична активност в комбинация с аминогликозиди, Цефотаксим-Чайкафарма е показан за пациенти, чиято имунна система е отслабена или с дефицит, както и при пациенти, страдащи от сериозни инфекции, за които не е идентифициран причинителят.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Цефотаксим може да бъде прилаган под формата на многократни интравенозни инжекции, инфузия, или интрамускулно. Дозата, пътя и честотата на приложение трябва да се определят от тежестта на инфекцията, чувствителността на микроорганизмите-причинители и общото здравословно състояние на пациента.

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години



Обичайната дневна доза е 2 g, приложена като две интрамускулни или интравенозни инжекции по 1g. В случай на сериозна инфекция дозата може да се увеличи до 12 g дневно, приложена в 3 или 4 инжекции. При високи дози интервалът между дозите трябва да бъде от 6 до 8 часа.

В случаите на неусложнена гонорея (гонококов уретрит/цервицит) е достатъчна еднократна интрамускулна доза от 0,5 g, както при мъжете, така и при жените, независимо дали участват гонококи, произвеждащи пеницилиназа.

При по-малко чувствителни гонококи се препоръчва доза от 1 g.

Сифилисът трябва да се изключи преди започване на лечението (вж. точка 4.8).

В случай на алергия към пеницилин трябва да се има предвид възможността за кръстосана алергия. Предпочитание ще се даде на антибиотик, който не съдържа β -лактам.

В таблицата е описана дозировката:

Вид инфекция	Единична доза	Интервал между дозите	Дневна доза
Неусложнени инфекции	1 g	12 часа	2 g
Умерено тежки инфекции	1-2 g	12 часа	2-4 g
Тежки инфекции	2-3* g	8-6 часа	6-12 g

* Внимание: при интравенозно инжектиране използвайте като разтворител само вода за инжекционни разтвори.

Дозировка при деца:

Кърмачета и деца

Обичайната доза варира между 50-100 mg/kg разпределена на 2 до 4 приема дневно. В изключителни случаи дозата може да се увеличи до 200 mg/kg.

Недоносени бебета

Тъй като бъбречната функция все още не е достатъчно развита, препоръчва се да не се превишава доза от 50 mg/kg на ден.

Дозировка при бъбречни недостатъчност:

При пациенти, чийто креатининов клирънс е под 10 ml/минута след нормална начална доза (вж. Таблица 1), поддържащите дози следва да се намалят до половината от нормалната доза, без да се променя честотата на приложение.

При пациенти на хемодиализа: 1 до 2 g дневно в зависимост от тежестта на инфекцията; в деня на хемодиализата цефотаксим трябва да се приложи след нея.

При пациенти на перитонеална диализа: 1 до 2 g на ден в зависимост от тежестта на инфекцията; цефотаксим не се елиминира чрез перитонеална диализа.

Тези дози са достатъчни за ефективно лечение на повечето тежки инфекции.

При тези пациенти полуживотът на елиминиране практически се нормализира при диализа.

Борелиоза (Лаймска болест)

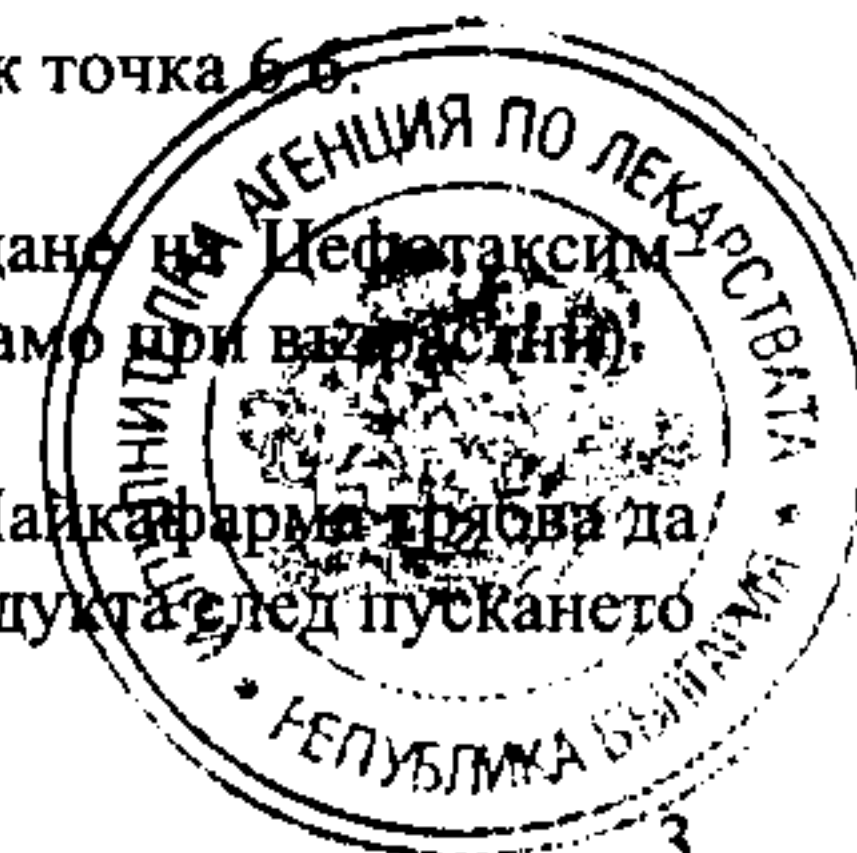
Дневната доза е 6 грама цефотаксим за период от 14 до 21 дни. Тази доза обикновено се разпределя на 3 инжекции (по 2 g цефотаксим три пъти дневно).

Начин на приложение

За инструкции относно разтварянето на лекарството преди приложение виж точка 6.6.

Болката след интрамускулна инжекция може да се избегне чрез разреждане на Цефотаксим-Чайкафарма 1 000 mg интрамускулно/интравенозно в 4 ml лидокаин 1% (само при възрастни).

Ако се прилага интравенозно, съдържанието на един флакон Цефотаксим-Чайкафарма трябва да се инжектира бавно в продължение на 3 до 5 минути. Наблюдението на продукта след пускането



му на пазара показва изолирани случаи на сериозна, потенциално фатална аритмия след бързо интравенозно приложение на цефотаксим през централен венозен катетър.

Цефотаксим-Чайкафарма не може да се смесва с аминогликозиди в една и съща спринцовка или в една и съща инфузионна течност.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението зависи от терапевтичните показания, реакцията на патогенния микроорганизъм и хода на инфекцията.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество/а или към някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1.
- Свръхчувствителност към антибиотици от групата на цефалоспорините.
- Бременност и кърмене

Съществува кръстосана алергия между цефалоспорини и пеницилини (вж. точка 4.4).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Анафилактични реакции

Съобщавани са тежки алергични реакции, включително фатални, след прилагане на цефотаксим (вж. точки 4.3 и 4.8). Приложението на цефотаксим е противопоказано при пациенти, които преди това са развивали непосредствена алергия към цефалоспорини.

Може да възникне кръстосана алергия с пеницилини или други β -лактамни антибиотици. При пациенти, алергични към пеницилини, цефотаксим трябва да се прилага под строг лекарски контрол. В случай на алергична реакция лечението трябва да бъде прекратено.

- Сериозни булозни реакции

Съобщавани са случаи на сериозни булозни кожни реакции, например синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза, след приложение на цефотаксим (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат информирани да се свържат с лекаря си, ако възникнат кожно-лигавични реакции.

- Заболявания, свързани с *Clostridium difficile* (например псевдомембранозен колит)

В случай на тежка и продължителна диария, възникнала по време на лечението или през първите седмици след прекратяването му, помислете за заболявания, свързани с *Clostridium difficile* (вж. точка 4.8). Сериозността на това състояние варира от лека до потенциално фатална, като най-тежката форма е псевдомембранозният колит.

Диагнозата на това рядко, но потенциално фатално състояние, може да бъде потвърдена ендоскопски и/или хистологично.

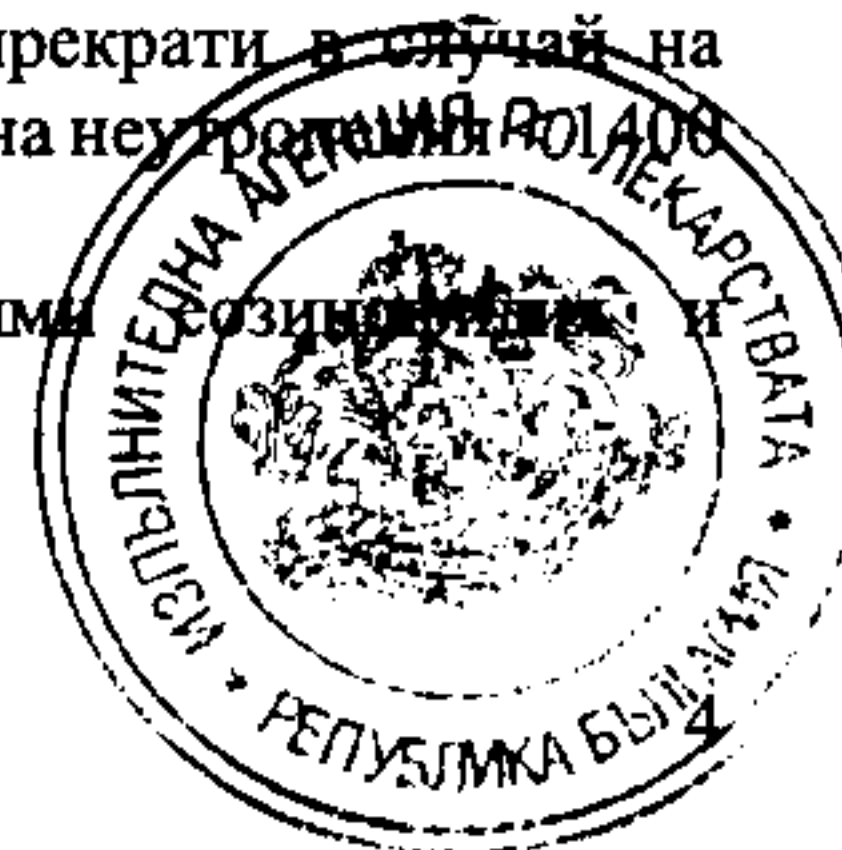
Ако се подозира псевдомембранозен колит, незабавно прекратете лечението с цефотаксим и приложете подходящи специфични антибиотици.

Фекалният застой насърчава появата на заболявания, свързани с *Clostridium difficile*. Не прилагайте антиперисталтични лекарства.

- Хематологични реакции

След лечение с цефотаксим могат да възникнат случаи на левкопения, неутропения и по-рядко костно-мозъчна недостатъчност, панцитопения или агранулоцитоза, особено при продължително приложение (вж. точка 4.8). При лечение с продължителност от 7 до 10 дни трябва да се проследява кръвната картина и лечението трябва да се прекрати в случай на променени стойности. Прекратете приложението на антибиотика в случай на неутропения < 1000 неутрофили/ mm^3 .

Съобщавани са също така определени случаи на бързо обратима хемолитична анемия и тромбоцитопения, както и случаи на хемолитична анемия (вж. точка 4.8).



- Пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност

При пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност, дозировката трябва да се адаптира според креатининовия клирънс (вж. точка 4.2).

Необходима е предпазливост, ако цефотаксим се прилага в комбинация с аминогликозиди, пробенецид или други нефротоксични лекарства (вж. точка 4.5).

Бъбречната функция трябва да се проследява при тези пациенти, при пациенти в старческа възраст и такива имали преди бъбречна недостатъчност.

- Енцефалопатия

Бета-лактамите, включително цефотаксим, повишават риска от енцефалопатия при пациентите (включително възможни гърчове, обърканост, понижено ниво на съзнание, нарушени движения), особено в случаи на предозиране или бъбречна недостатъчност.

- Невротоксичност

Прилагането на високи дози бета-лактамни антибиотици, включително цефотаксим, може да доведе до енцефалопатия (например променено съзнание, необичайни движения и гърчове), предимно при пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.8).

Информирайте пациентите, че трябва незабавно да уведомят своя лекар, ако възникнат такива реакции.

- Взаимодействие с лабораторните изследвания

По време на лечение с цефотаксим тестът на Кумбс може да бъде фалшиво положителен.

При определяне на глюкозурия по време на лечение с цефотаксим неензимните методи могат да дадат фалшиво положителна глюкозна реакция. Ето защо в този случай трябва да се използва специфичен глюкозооксидазен метод.

- 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.

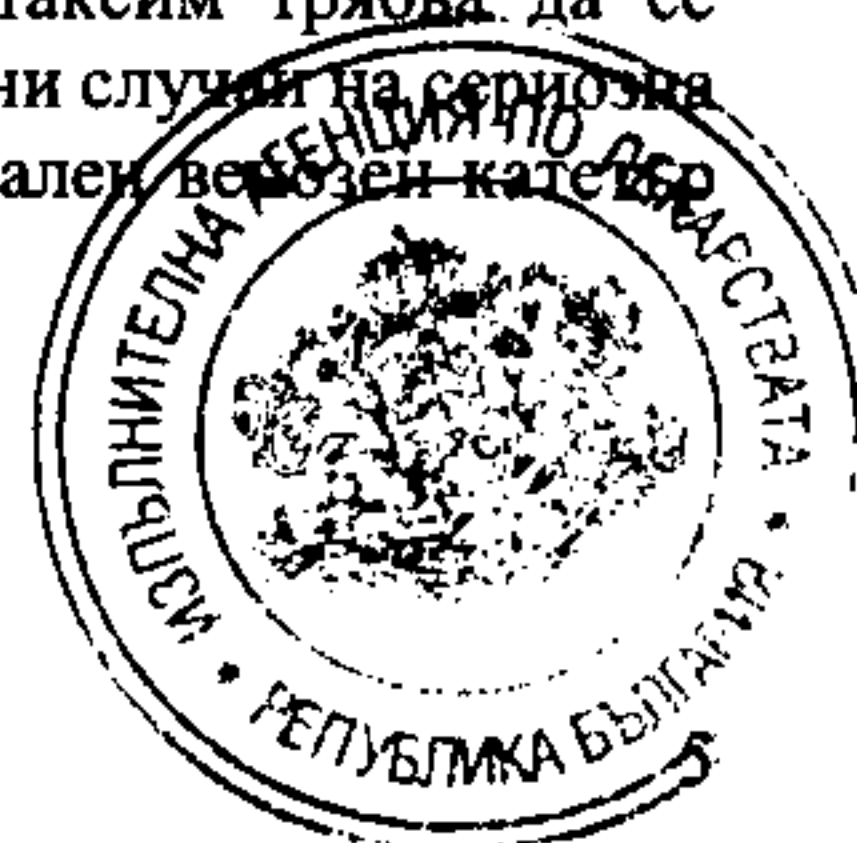
Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приемът на цефотаксим трябва незабавно да се спре. Ако пациентът е развил AGEP, SJS, TEN или DRESS при употребата на цефотаксим, лечението с него не трябва да се започва отново и трябва да се преустанови окончателно.

При деца появата на обрив може да бъде погрешно изтълкувано 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.

Предпазни мерки при приложение:

По време на комбинирано лечение с аминогликозиди цефотаксим не може да се смесва с тези продукти в една и съща спринцовка или в една и съща инфузионна течност.

Ако се инжектира интравенозно, съдържанието на един флакон цефотаксим трябва да се инжектира бавно, в продължение на 3 до 5 минути. Докладвани са изолирани случаи на сериозна аритмия след бързо интравенозно приложение на цефотаксим през централен венозен катетър (вж. точка 4.2).



Цефотаксим-Чайкафарма съдържа натрий

Цефотаксим-Чайкафарма съдържа 2,09 mmol/g натрий. Говорете с вашия лекар или фармацевт, ако имате нужда от 8 или повече инжекционни флакона дневно за продължителен период от време, особено ако трябва да следвате диета с ниско съдържание на сол (натрий).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Аминогликозидни антибиотици и диуретици

Подобно на други цефалоспорици цефотаксим може да потенцира нефротоксичното въздействие на нефротоксични лекарства като аминогликозиди или мощни диуретици като фуросемид. При тези пациенти трябва да се проследява бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Урикозурици

Пробенецид повлиява бъбречния тубуларен трансфер на цефотаксим, което увеличава приблизително 2 пъти експозицията на цефотаксим и намалява бъбречния клирънс приблизително наполовина при терапевтични дози.

Като се има предвид високият терапевтичен индекс на цефотаксим, не е необходима корекция на дозата при пациенти с нормална бъбречна функция. Може да се наложи коригиране на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. точки 4.4 и 4.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Безопасността на цефотаксим по време на бременност не е установена при човека.

Проучванията при животни не показват преки или косвени токсични въздействия върху размножаването.

Въпреки това няма адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени.

Установено е, че цефотаксим преминава през плацентата. Следователно цефотаксим не би трябвало да се прилага по време на бременност, освен когато ползата надвишава потенциалния риск за плода и/или за майката.

Кърмене:

Цефотаксим се екскретира в кърмата.

Не могат да бъдат изключени въздействия върху физиологичната чревна флора на кърмачето, което може да причини диария, колонизация от дрождеподобни гъбички и сенсibiliзация на кърмачето.

Ето защо трябва да се вземе решение или за прекратяване на кърменето, или за прекратяване на лечението, като се вземат предвид ползите от кърменето за детето и ползите от лечението за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни цефотаксим да повлиява пряко способността за шофиране и работа с машини в ниски или средни дози.

В големи дози цефотаксим, особено при бъбречна недостатъчност, може да причини енцефалопатия (вж. точка 4.8).

В случай на нежелани лекарствени реакции като чувство на замаяност или енцефалопатия (по-специално гърчове, обърканост, намалено ниво на съзнание, нарушения на движенията), пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, свързани с приложението на цефотаксим са разделени на:

много чести ($\geq 1/10$)

чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)



много редки (< 1/10000)

неизвестна честота (не може да се пресметне въз основа на наличните данни)*.

Клас органични системи	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Мно го редк и	С неизвестна честота*
Инфекции и инфекстации		Кандидо за		Вагинални инфекции, вагинална кандидоза		Развитие на нечувствителн и микроби (вж. точка 4.4)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Еозинофили я Левкопения Тромбоцитоп ения	Гранулоцитоп ения, потискане на костния мозък (контрол на кръвната картина при лечения > 10 дни)		Костно- мозъчна недостатъчнос т Панцитопения Неутропения Агранулоцитоп ия (вж. точка 4.4) Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система		Кожни алергични и реакции (екзанте ма, уртикари я, прурит)	Реакция Яриш- Херксхаймер			Анафилактични и реакции Ангиедем Бронхоспазъм Анафилактиче н шок
Нарушения на нервната система			Гърчове (вж. точка 4.4)	Обърканост		Главобол ие Енцефалопати я (по-специално променено съзнание, необичайни движения), особено в случай на високи дози и бъбречна недостатъчнос т (вж. точка 4.4)**
Нарушения на сърдечната система						Аритмии (след бърза болус инфузия през централен венозен катетър)
Респиратор ни, гръдни и		фаринго-				



медиастина лни нарушения		ларингеа лни болки			
Стомашно- чревни нарушения			Диария		Гадене, повръщане, коремни болки Псевдомембра нозен колит (вж. точка 4.4)
Хепатобили арни нарушения			Повишени чернодробни ензими (ALAT, ASAT, LDH), GGT и/или алкална фосфатаза, и/или билирубин		Хепатит* (понякога придружен от жълтеница)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Макуло- папулозни обриви, Обриви, Прурит, Уртикария		Полиморфна еритема Синдром на Стивънс- Джонсън, токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.4), Генерализира на остра екзантематозн а пустулоза (PEAG); Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Намалена бъбречна функция. Преходно повишаване на нивата на серумния креатинин и урея (по- специално при едновременно а употреба с аминогликоз иди)		Остра бъбречна недостатъчнос т (вж. точка 4.4), Интерстициал ен нефрит



Общи нарушения и реакции на мястото на приложение	Болка на мястото на интрамускулно инжектиране		Повишена температура, Възпаление на мястото на инжектиране включително флебит/тромбофлебит	Лошо абсорбиране на мястото на инжектиране		
---	---	--	--	--	--	--

* постмаркетингов опит

**Бета-лактамите, включително цефотаксим, повишават риска от енцефалопатия при пациентите (включително гърчове, умствена обърканост, понижено ниво на съзнание, двигателни нарушения), особено в случай на предозиране или бъбречна недостатъчност.

Анафилактични реакции

- Спешни мерки при анафилактичен шок

Още при първите признаци (изпотяване, гадене, цианоза) прекратете инжектирането, оставете иглата на място или намерете венозен път. В допълнение към обичайните спешни мерки поставете пациента в легнало положение, с повдигнати крака, и освободете дихателните пътища.

- Спешно медикаментозно лечение

В случай на тежка анафилактична реакция (свързана със затруднено дишане, повишено кръвно налягане или шок) епинефрин е основно лечение. Препоръчва се да се приложи интрамускулно, а не подкожно, поради по-доброто резорбиране при повишено кръвно налягане. Интравенозна инжекция може да се предпочете ако е възможно да се осигури внимателно наблюдение на пациента от специализиран екип; първо трябва да се приготви разтворът на епинефрин и след това да се инжектира бавно.

Дозата епинефрин е:

- при възрастни: 0,3 до 0,5 ml на воден разтвор 1/1000 (1 mg/ml), интрамускулно.
- при деца: 0,01 ml/kg на воден разтвор 1/1000 (1 mg/ml), интрамускулно (max 0,5 ml).

Ако няма подобрение, може да се приложи втора доза интрамускулно след 5 минути. Могат да възникнат нежелани реакции като миокардна исхемия, нарушения на сърдечния ритъм или хипертонична криза, но те са редки при интрамускулно инжектиране.

В случай на уртикария, оток и/или сърбежи е препоръчително да се приложи и антихистамин H1, парентерално.

Интравенозното или – ако то се окаже трудно – интрамускулно инжектиране на кортикостероид, например хидрокортизон или метилпреднизолон, помага да се намали продължителността на анафилактичната реакция и да се избегне по-нататъшно влошаване. Ефектът обаче се проявява едва след няколко часа.

Инхалация с β 2-миметици може да се окаже полезна в случай на бронхоспазми.

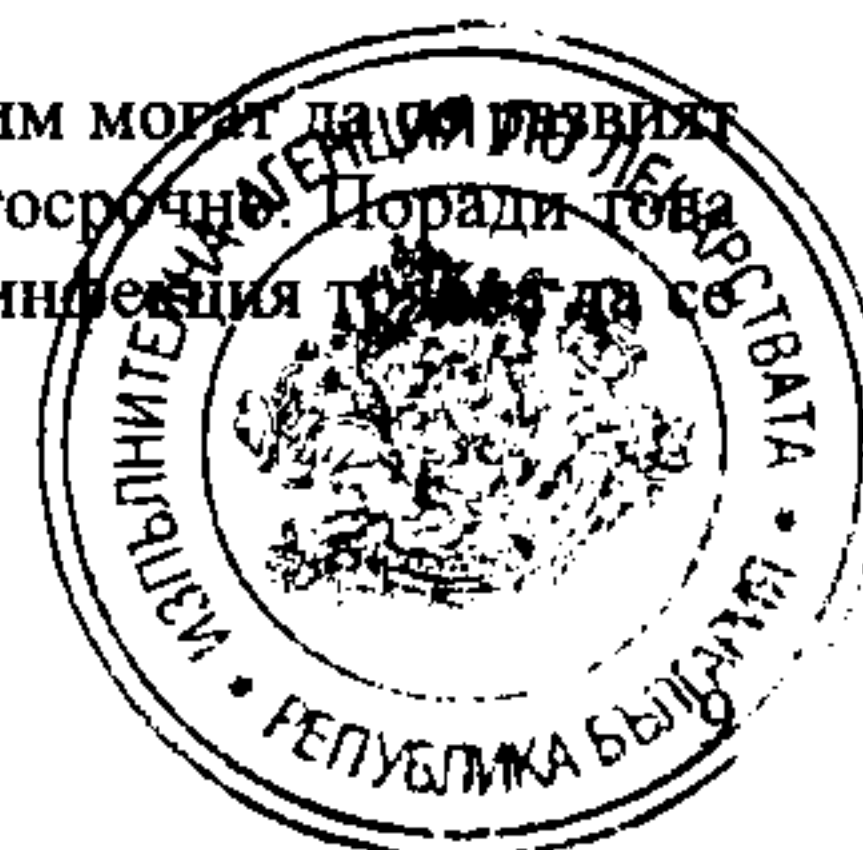
Ако ситуацията е по-лека и симптомите са ограничени до кожата, прилагането на епинефрин не е необходимо и инжектирането на кортикостероид, евентуално комбинирано с перорален прием или инжектиране на антихистамин H1, често е достатъчно.

Хепатобилиарни нарушения

Повишаването на чернодробните ензими (AST, ALT, LDH, GGT и/или алкална фосфатаза) и/или на билирубина може да бъдат съобщени. Тези променени в кръвните изследвания могат да надвишат два пъти нормалните стойности.

Суперинфекция

По време на лечение с антибиотици, както и при употребата на цефотаксим могат да се развият голямо количество резистентни организми, особено ако лечението е дългосрочно. Поради това са необходими редовни медицински изследвания. В случай на вторична инфекция трябва да се вземат подходящи мерки.



Реакция на Яриш-Херксхаймер

При лечение на спирохетна инфекция (сифилис, борелиоза) може да възникне реакция на Яриш-Херксхаймер. Тя се характеризира с влошаване на симптомите: като повишена температура, треперене, главоболие и болки в ставите.

След лечение на борелиоза в продължение на няколко седмици са наблюдавани, самостоятелно или едновременно, следните симптоми: левкопения, повишени нива на чернодробните ензими, затруднено дишане, кожни обриви, сърбеж, повишена температура, болки в ставите. Тези симптоми частично съответстват на тези за които пациентът се лекува.

При приготвянето на интрамускулните инжекции:

Ако за приготвяне на разтвора за интрамускулни инжекции се използва лидокаин. В резултат на това могат да възникнат системни реакции към лидокаин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или, фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране в по-голямата си част съответстват на описаните нежелани реакции. При прилагането на бета-лактамни антибиотици, включително цефотаксим, съществува риск от енцефалопатия, по-специално при предозиране или бъбречна недостатъчност. В случай на предозиране незабавно преустановете прилагането на цефотаксим и започнете поддържащо лечение, включващо мерки за ускоряване на екскретирането, и симптоматично лечение на нежеланите реакции (например гърчове). Не съществува специфичен антидот. Цефотаксим може да се елиминира чрез хемодиализа. При перитонеална диализа цефотаксим не се елиминира.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-лактамни антибиотици, цефалоспорици
АТС код: J01DD01

Механизъм на действие:

Цефотаксим натрий е широкоспектърен цефалоспорин от „трето поколение“ с бактерицидно действие.

Както при всички цефалоспорици, цефотаксим действа чрез подтискане на биосинтеза на бактериалната клетъчна стена. В резултат на блокиране на активността на транспептидазата, цефотаксим потиска образуването на връзки между пентапептидазите на мукополизахарида на бактериалната клетъчна стена. В следващия етап, в резултат на активирането на клетъчните хидролази бактериалната стена се лизира. Следователно цефалоспорици проявяват бактерицидна активност.



Механизъм на резистентност:

Бактериалната резистентност към цефотаксим може да се дължи на един или повече от посочените по-долу механизми:

- хидролиза от β -лактамази. Цефотаксим може да се хидролизира от много от т. нар. „широкоспектърни“ β -лактамази и също от генетично кодирани ензими (Amp C тип).
- резистентност на базата на непронпускливост.
- механизъм чрез ефлуксни помпи.

При една и съща бактерия няколко от тези механизми могат да действат едновременно.

Бактериите, резистентни към цефотаксим, могат да проявят различна степен на кръстосана резистентност към други β -лактами. Грам-отрицателните бактерии, резистентни към цефотаксим, проявяват пълна кръстосана резистентност към другите широкоспектърни цефалоспоринови от трето поколение (цефтазидим, цефтриаксон).

В случаи на инфекции, причинени от грам-отрицателни бактерии, съдържащи генетично кодирани индуцируеми β -лактамази (например *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* и *Citrobacter spp.*), употребата на цефотаксим като монотерапия не трябва да се препоръчва, дори при явна чувствителност *in vitro*, при условие че става въпрос за мутанти, съдържащи дерепресирани β -лактамази (произведени в прекомерни количества).

Прагови стойности при тестване за чувствителност:

Праговите стойности за минимална инхибиторна концентрация (MIC), препоръчани от Европейската комисия за тестване на антимикробната чувствителност (EUCAST) за цефотаксим, разграничаващи чувствителните микроорганизми от микроорганизмите с междинна чувствителност и микроорганизмите с междинна чувствителност от резистентните микроорганизми, са посочени в следната таблица:

Патоген	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 1 \text{ mg/l}$	$> 2 \text{ mg/l}$
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5 \text{ mg/l}$	$> 2 \text{ mg/l}$
Други <i>Стрептококи</i>	$\leq 0,5 \text{ mg/l}$	$> 0,5 \text{ mg/l}$
<i>H. influenzae</i>	$\leq 0,12 \text{ mg/l}$	$> 0,12 \text{ mg/l}$
<i>M. catarrhalis</i>	$\leq 1 \text{ mg/l}$	$> 2 \text{ mg/l}$
<i>N. gonorrhoea</i>	$\leq 0,12 \text{ mg/l}$	$> 0,12 \text{ mg/l}$
<i>N. meningitidis</i>	$\leq 0,12 \text{ mg/l}$	$> 0,12 \text{ mg/l}$
Несвързани с вида	$\leq 1 \text{ mg/l}$	$> 2 \text{ mg/l}$

Чувствителността на стафилококите зависи от тяхната чувствителност към метицилин.

Чувствителността на стрептококи А, В, С и G може да зависи от тяхната чувствителност към бензилпеницилин.

Категория

ЧУВСТВИТЕЛНИ ЩАМОВЕ

Грам-положителни аероби

Bacillus subtilis

Corynebacterium diphtheria

Анаероби

Eubacterium

ЩАМОВЕ, ПРИТЕЖАВАЩИ РЕЗИСТЕНТНОСТ

Грам-положителни аероби

Enterococcus spp

Listeria monocytogenes

*Staphylococcus meti-R**



Грам-отрицателни аероби*Acinetobacter baumannii**Pseudomonas aeruginosa**Pseudomonas cepacia**Stenotrophomonas maltophilia***Анаероби***Bacteroides fragilis**Clostridium difficile**Gram-negative anaerobes***5.2. Фармакокинетични свойства****а) Серумна концентрация**

След интрамускулно инжектиране максималните серумни концентрации се достигат след 30 минути. Основните фармакокинетични параметри показват линейна корелация с приложените дози. Серумният полуживот е приблизително 75 минути.

Серумни концентрации на цефотаксим след интрамускулно приложение (min и max от средните стойности от различни проучвания)			
Доза	30 минути след инжектиране	4 часа след инжектиране	6 часа след инжектиране
1 000 mg	19,4 - 34,6 mcg/ml	3,4 - 9,1 mcg/ml	0,7 - 4,0 mcg/ml
Серумни концентрации на цефотаксим след интравенозно приложение			
Доза	0-8 минути след инжектиране	30 минути след инжектиране	4 часа след инжектиране
1 000 mg	102,4 mcg/ml	32,6 - 59,7 mcg/ml	0,9 - 2,0 mcg/ml
2 000 mg	214,1 mcg/ml	70,0 mcg/ml	3,30 mcg/ml

При непрекъсната инфузия от 1 000 mg/4 часа се постига постоянна серумна концентрация от приблизително 15 mcg/ml.

б) Разпределение

Средните концентрации в телесните течности след интравенозно приложение на 1-2 g Цефотаксим-Чайкафарма са дадени в таблицата по-долу.

Телесна течност	Доза	Концентрация (mcg/ml)	Продължителност след инжектиране (часове)
Жлъчка	2 g i.v. 1 g i.v.	pic >20 pic 15	1,5-2 1
Гръбначно-мозъчна течност	2 g i.v.	(възпалена) 6-11 (нормална) 0,2	2 2
Плеврална течност	2 g i.v.	> 2,5 - 7	1-9
Очна течност	2 g i.v.	(нормална) 1	1
Течност в средното ухо	50 mg/kg i.m. 100 mg/kg i.m. 50 mg/kg инфузия i.v.	1-2 > 10 2-3	1 1 1
Слюнка	1g i.v. 2g i.v.	< 1 pic = 5,4	2-24
Асцит	1 g i.v.	7,3	
Перитонеален ексудат	2 g i.v.	pic = 27,2	
Кърма	1 g i.v.	pic 0,25 - 0,5	



Средните концентрации на Цефотаксим-Чайкафарма в основните тъкани след интравенозно прилагане на 2 g са посочени в таблицата по-долу.

Тъкан	Концентрация (mcg/g)	Продължителност след инжектиране (минути)
Простата	2-20	30-150
Мускули	3	25-180
Кожа	5-10	30-90
Кости	4-5	60-120
Черен дроб	4	80-185
Бял дроб	5	25-180
Дебело черво	2,9	80-185

в) Свързване с протеини

Приблизително 32 - 50% в зависимост от използвания метод за анализ.

г) Биотрансформация

Основният метаболит на Цефотаксим-Чайкафарма е дезацетил-цефотаксим. Този метаболит има антибактериална активност срещу голям брой патогени.

Само за определени клинично важни щамове (между които *Staphylococcus aureus* и *Bacteroides*) този метаболит има синергично действие с Цефотаксим-Чайкафарма.

Наблюдавани са два други метаболита на Цефотаксим-Чайкафарма, но те нямат антибактериална активност.

д) Елиминиране

След 57 инжекции по 1 000 mg Цефотаксим-Чайкафарма на всеки 6 часа не е имало акумулиране. При нормална бъбречна функция 40 - 50% от приложената доза е открита в урината в непроменен вид, 25 - 30% като дезацетилцефотаксим, а останалата част в същите пропорции под формата на двата неактивни метаболита. Бъбречният клирънс на Цефотаксим-Чайкафарма достига ± 120 ml/min/1,73 m².

е) Фармакокинетични/фармакодинамични връзки:

Подобно на всички цефалоспорици и β -лактами цефотаксим проявява време-зависима бактерицидна активност. Следователно основният предиктивен параметър на активността е времето, през което серумните концентрации остават над минималната инхибиторна концентрация (СМІ) или над някое от нейните кратни, между 2 приложения.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които да са различни от тези дадени в тази характеристика.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Срока на годност на неразтворения прах в оригиналната опаковка е 3 години.



След разтваряне, химическата и физическа стабилност се запазват за 24 часа при температура 2-8 °С. Според микробиологичните изисквания, веднъж разтворен, продуктът трябва да бъде използван незабавно. Ако не се използва веднага, условията на съхранение по време на или преди употреба, са отговорност на употребяващия продукта, като не трябва да се надвишава период на съхранение от 24 часа, при температура между 2 °С и 8 °С, освен ако разтворът не е направен в контролирани и валидирани стерилни условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, при температура под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Цефотаксим се предлага в безцветни прозрачни стъклени флакони Тип III, затворени с гумена запушалка Тип I, обвита с омнифлекс и запечатани с алуминиева, лесно отваряща се капачка. Флаконите се предлагат в картонени кутии по 1, 10, 50 или 100 флакона. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворен във вода за инжекции Ph.Eur. цефотаксим разтвор придобива бледожълт цвят и може да се инжектира интрамускулно или интравенозно. Промени в наситеността на цвета на приготвения разтвор не индикират промени в безопасността или действието на продукта.

Таблица на разтваряне:

Обем на флакона	Обем на прибавения разтворител	Приблизително получен обем	Допустим обем на излишък
500 mg	2 ml	2,2 ml	0,2 ml
1 g	4 ml	4,5 ml	0,5 ml
2 g	10 ml	11,2 ml	1,2 ml

Приготвен разтвор

Въпреки, че се препоръчва използването на прясно приготвен разтвор както при интравенозно, така и при интрамускулно приложение, цефотаксим е съвместим с няколко добре известни инфузионни разтвора за интравенозна апликация и запазва активността си до 24 часа, при съхранение в хладилник, когато е смесен с разтвор съдържащ едно от следните вещества:

- Вода за инжекции Ph. Eur.
- Натриев хлорид за инжекция ВР
- 5% глюкоза за инжекция ВР
- Глюкоза и натриев хлорид за инжекция ВР
- Комбинирана натриево-лактатна инжекция ВР (Рингер-лактатен разтвор за инжекции)

След 24 часа всеки неупотребен разтвор трябва да се изхвърли.

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 двете запазват активността си до 24 часа след разтварянето ако се съхраняват в хладилник. Възможно е потъмняване на цвета на приготвения разтвор по време на съхранението му. Но при условие, че се спазват препоръчаните условия за съхранение, тази промяна не индикира промяна в активността или безопасността на този продукт.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. “Г.М.Димитров” № 1, гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20060771

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

Дата на първо разрешение: 27.12.2006

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 09.05. 2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август, 2024

