

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cefotaxim Navamedic 0,5 g stungulyfsstofn, lausn
Cefotaxim Navamedic 1 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
Cefotaxim Navamedic 2 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Cefotaxim Navamedic 0,5 g stungulyfsstofn, lausn
Hvert hettuglas inniheldur cefotaxím natríum sem samsvarar 0,5 g af cefotaxími
Cefotaxim Navamedic 1 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
Hvert hettuglas inniheldur cefotaxím natríum sem samsvarar 1 g af cefotaxími
Cefotaxim Navamedic 2 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
Hvert hettuglas inniheldur cefotaxím natríum sem samsvarar 2 g af cefotaxími

Hjálparefni með þekkta verkun

Inniheldur 2,09 mmól (48 mg) af natríum fyrir hvert gramm af cefotaxími.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

0,5 g: Stungulyfsstofn, lausn.
1 g: Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn.
2 g: Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn.

Hvítt eða fölgult rakadrægt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Cefotaxím er ætlað til meðferðar við eftirtöldum alvarlegum sýkingum sem vitað er eða talið er mjög líklegt að séu af völdum baktería sem eru næmar fyrir cefotaxími (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Lungnabólga af völdum baktería,
- Flóknar sýkingar í þvagrás, þ.m.t. nýra- og skjóðubólga (pyelonephritis),
- Bráð heilahimnubólga af völdum baktería,
- Sýkingar í kviðarholi,
- Sýkingar í húð og mjúkvefjum,
- Kynfærasýkingar, þ.m.t. lekandi,
- Hjartaþelsbólga
- Sýking af völdum *Borrelia burgdorferii* (borreliosis)

Meðferð hjá sjúklingum með blóðsýkingu (bacteraemia) sem kemur fram í tengslum við einhverjar af ofantöldum sýkingum eða grunur er um að tengist þeim.

Fyrirbyggjandi meðferð fyrir skurðaðgerðir. Við skurðaðgerðir þar sem aukin hættu er á sýkingu af völdum loftfælinna sjúkdómsvalda, t.d. við skurðaðgerðir á ristli eða endaparmi, er ráðlagt að beita samsettri meðferð með viðeigandi lyfi sem er virkt gegn loftfælnum örverum.

Hafa skal í huga opinberar ráðleggingar um viðeigandi notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Gefa má cefotaxím með inndælingu hleðsluskammts (bolus) í bláæð, með innrennsli í bláæð eða með inndælingu í vöðva eftir blöndun lausnarinnar. Ákveða á skammtastærð, íkomuleið og tíðni skömmtunar út frá alvarleika sýkingarinnar, næmi örverunnar sem veldur sýkingunni og ástandi sjúklingsins. Hefja má meðferð áður en niðurstöður næmisgreiningar liggja fyrir.

Skammtar

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára: Venjulegur skammtur er 2-6 g á sólarhring sem skipt er í fleiri en einn skammt. Skömmtun getur þó verið breytileg eftir alvarleika sýkingar, næmi sjúkdómsvalds og ástandi sjúklings. Við alvarlegar sýkingar (t.d. sýkingar af völdum óþekktra örvera, sýkingar sem ekki er hægt að staðsetja og lífshættulegar sýkingar) má auka skammt á hverjum 24 klukkustundum í 12 g sem skipt er í fleiri en einn skammt (með 6-8 klukkustunda millibili). Við sýkingum af völdum næmra *Pseudomonas* spp. mun yfirleitt þurfa stærri dagskammta en 6 g.

Börn: Venjulegt er að gefa skammta á bilinu 100-150 mg/kg/dag, skipt í 2 til 4 skammta (með 12-6 klukkustunda millibili). Við lífshættulegum sýkingum má gefa allt að 200 mg/kg/dag.

Nýburar: Ráðlagður skammtur er 50 mg/kg/dag, skipt í 2 til 4 skammta (með 12-6 klukkustunda millibili). Við alvarlegum sýkingum hafa verið gefin 150-200 mg/kg/dag, í nokkrum skömmtum.

Hjá fyrirburum er ekki mælt með að gefa stærri skammta en 50 mg/kg/dag.

Kynfærasýkingar af völdum gónókokka: Stakur 0,5 g-1,0 g skammtur í vöðva eða bláæð.

Fyrirbyggjandi meðferð fyrir skurðaðgerðir: Stakur 1-2 g skammtur eins skömmu fyrir aðgerð og unnt er. Ef aðgerðartími er lengri en 90 mínútur á að gefa viðbótarskammt af fyrirbyggjandi sýklalyfi.

Sýkingar í kviðarholi

Við meðferð við sýkingum í kviðarholi á að nota cefotaxím ásamt sýklalyfi sem er virkt gegn loftfælum bakteríum.

Skert nýrnastarfsemi: Eftir venjulegan upphafsskammt hjá sjúklingum með úthreinsun kreatínins minni en 10 ml/mín á að minnka viðhaldsskammta í helming venjulegra skammta, án þess að breyta millibili milli skammta.

Blóðskilun: Helmingunartími í sermi er tvöfaldaður hjá sjúklingum sem gangast undir blóðskilun. Ráðlagður skammtur er 1 til 2 g á dag, eftir alvarleika sýkingarinnar; gefinn við lok hverrar skilunarlotu og endurtekið á 24 klukkustunda fresti.

Kviðskilun: Ráðlagður skammtur er 1 til 2 g á dag, eftir alvarleika sýkingarinnar; ekki er hægt að fjarlægja cefotaxím með kviðskilun.

Lyfjagjöf

Gjöf í bláæð (inndæling eða innrennsli):

Við lotubundna inndælingu í bláæð á að gefa lausnina á 3-5 mínútum. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um takttruflanir sem geta verið lífshættulegar hjá örfáum sjúklingum sem fengu cefotaxím með hraðri inndælingu um æðalegg í miðlæga bláæð. Við innrennsli í bláæð á að gefa lausnina á 20-60 mínútum.

Gjöf í vöðva:

Cefotaxím veldur staðbundinni ertingu og á því aðeins að gefa lyfið í vöðva í undantekningartilvikum. Gefa á inndælinguna djúpt í þjónvöðva. Ekki má gefa lausnir sem innihalda lídókaín í bláæð.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf. Ekki má blanda cefotaxími og amínóglýkósíðum í sömu sprautu eða innrennslislausn.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum cefalósporínlyfjum
- Saga um tafarlausa og/eða alvarleg ofnæmisviðbrögð við penicillíni eða einhverjum beta-laktam sýklalyfjum (sjá kafla 4.4).

Ekki má nota Cefotaxim Navamedic sem blandað er við lídókaín handa sjúklingum sem:

- eru með þekkta sögu um ofnæmi fyrir lídókaíni eða öðrum staðdeyfilyfjum úr flokki amída
- eru með leiðsluof í hjarta án gangráðs (non-paced heart block)
- eru með alvarlega hjartabilun
- fá lyfið í bláæð
- eru ungbörn yngri en 30 mánaða

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og við á um önnur sýklalyf getur notkun cefotaxíms, einkum ef hún stendur lengi, leitt til ofanísýkinga af völdum ónæmra örvera. Nauðsynlegt er að endurmeta ástand sjúklingsins reglulega. Ef ofanísýking kemur fram meðan á meðferð stendur þarf að gera viðeigandi ráðstafanir (sjá kafla 4.8).

- Bráðafnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. banvæn, hjá sjúklingum sem fengu cefotaxím (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferðinni.

Alls ekki má nota cefotaxím handa sjúklingum með sögu um skyndileg ofnæmisviðbrögð (immediate type hypersensitivity) við cefalósporínlyfjum.

Þar sem krossofnæmi kemur fyrir milli penicillína og cefalósporínlyfja þarf að gæta ítrustu varúðar við notkun hinna síðarnefndu handa sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir penicillíni.

- Alvarleg húðviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð (SCARs), þ.m.t. bráð útbreidd graftarútpot (acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)), Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), sem geta verið lífshættuleg og banvæn, eftir markaðssetningu við meðferð með cefotaxími.

Þegar ávísun er fyrirhuguð skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni húðviðbragða.

Ef teikn og einkenni sem benda til þessara aukaverkana koma fram, skal tafarlaust hætta meðferð með cefotaxími. Ef sjúklingurinn hefur þróað með sér bráð útbreidd graftarútpot, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum við cefotaxím meðferð má ekki hefja meðferð með cefotaxími á ný og henni skal hætt fyrir fullt og allt.

Hjá börnum geta útbrot verið misgreind sem undirliggjandi sýking eða annað sýkingarferli og lækna skulu íhuga möguleikann á viðbrögðum við cefotaxími hjá börnum sem þróa með sér útbrot og hita meðan á meðferð með cefotaxími stendur.

- Sjúkdómur sem tengist *Clostridioides difficile* (t.d. sýndarhimmuristilbólga)

Niðurgangur sem kemur fram meðan á meðferð stendur eða á fyrstu vikunum eftir að henni lýkur, einkum ef hann er alvarlegur og/eða langvarandi, getur verið til marks um sjúkdóm sem tengist *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile* associated disease, CDAD). Sjúkdómurinn getur verið mismunandi alvarlegur, frá því að vera vægur og upp í að vera lífshættulegur, og er alvarlegasta mynd hans sýndarhimmuristilbólga.

Hægt er að staðfesta greiningu þessa mjög sjaldgæfa en hugsanlega banvæna kvilla með kviðarholsspeglun (endoscopy) og/eða vefjafræðilegri greiningu. Mikilvægt er að hafa þessa greiningu í huga ef sjúklingar fá niðurgang meðan á gjöf cefotaxíms stendur eða eftir að henni lýkur. Ef grunur leikur á um sýndarhimmuristilbólgu á að hætta notkun cefotaxíms tafarlaust og hefja strax viðeigandi sértæka sýklalyfjameðferð.

Hægðateppa (faecal stasis) getur aukið líkur á sjúkdóm sem tengist *Clostridioides difficile*.

Ekki á að gefa lyf sem hamla þarmahreyfingum (peristalsis).

- Áhrif á blóðmynd

Hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og í sjaldgæfari tilvikum beinmergsbilun, blóðfrumnafæð eða kyrningahrap geta komið fram meðan á meðferð með cefotaxími stendur, einkum ef hún stendur lengi. Við meðferð sem stendur lengur en 7-10 daga á að fylgjast með fjölda hvítra blóðkorna og hætta meðferðinni ef daufkyrningafæð kemur fram.

Tilkynnt hefur verið um tilvik eosínísklafljöldar og blóðflagnafæðar, sem gengu hratt til baka þegar meðferð var hætt. Einnig hefur verið tilkynnt um blóðlýsublóðleysi (sjá kafla 4.8).

- Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Breyta á skömmtum með tilliti til útreiknaðrar úthreinsunar kreatíníns.

Gæta skal varúðar ef cefotaxím er gefið samtímis amínóglýkósíðum, próbenecíði eða öðrum lyfjum sem hafa eituráhrif á nýru (sjá kafla 4.5). Fylgjast á með nýrnastarfsemi hjá slíkum sjúklingum, öldruðum sjúklingum og sjúklingum sem fyrir voru með skerta nýrnastarfsemi.

- Heilakvilli

Beta-laktam sýklalyf, þ.m.t. cefotaxím, auka hættu á að sjúklingar fái heilakvilla (t.d. með rugli, skertri meðvitund, óeðlilegum hreyfingum og krömpum), einkum við ofskömmtun og hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.8).

Ef slík einkenni koma fram á að ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækni áður en meðferðinni er haldið áfram.

- Varúðarráðstafanir við gjöf lyfsins

Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um takttruflanir sem geta verið lífshættulegar hjá örfáum sjúklingum sem fengu cefotaxím með hraðri inndælingu um æðalegg í miðlæga bláæð. Fylgja á ráðleggingum um tímalengd inndælingar eða innrennslis (sjá kafla 4.2).

Upplýsingar um frábendingar gegn notkun Cefotaxim Navamedic sem blandað er við lídókaín eru í kafla 4.3.

- Áhrif á rannsóknaniðurstöður

Eins og við á um önnur cefalósporínlyf hafa sést jákvæðar niðurstöður á Coombs-prófi hjá sumum sjúklingum sem fengu cefotaxím. Þetta getur truflað krossprófun (cross-matching) blóðs.

Mæling glúkósa í þvagi með ósértækum afoxandi efnum getur gefið falskar jákvæðar niðurstöður. Þetta sést ekki ef notuð er sértæk aðferð sem byggir á glúkósa oxídasa.

- Natríuminntaka

Taka á tillit til natríuminnihalds í cefotaxímnatríum (2,09 mmól/g, sem jafngildir 48 mg). Það jafngildir 2,4% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Próbenecíð

Próbenecíð hindrar pípluseytingu cefalósporínlyfja og eykur þar með útsetningu fyrir cefotaxími u.þ.b. 2-falt og minnkar úthreinsun þess um nýru í u.þ.b. helming við meðferðarskammta. Vegna þess hve lækningalegur stuðull (therapeutic index) cefotaxíms er hár er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Hugsanlega þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 4.2).

Aminóglýkósíðar, þvagræsilyf

Eins og við á um önnur cefalósporínlyf getur cefotaxím aukið eituráhrif á nýru af lyfjum sem hafa slík áhrif, svo sem aminóglýkósíðum og öflugum þvagræsilyfjum (t.d. fúrosemíði). Fylgjast á með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Aðrar milliverkanir

Eins og við á um önnur cefalósporínlyf hafa sést jákvæðar niðurstöður í Coombs-prófi hjá sumum sjúklingum sem hafa fengið meðferð með cefotaxími. Þetta fyrirbæri getur haft áhrif á krossprófun blóðs.

Fölsk jákvæð svörun við glúkósa getur komið fram með afoxandi efnum (t.d. Fehlings-laun), en ekki ef notuð eru tiltekin próf sem byggjast á ensímum (aðferðir sem byggjast á glúkósa oxídasa).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi cefotaxíms á meðgöngu hjá mönnum.

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna eða óbeinna eituráhrifa á æxlun. Ekki hafa verið gerðar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á þunguðum konum.

Cefotaxím fer yfir fylgju. Því á ekki að nota cefotaxím á meðgöngu nema væntur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstgjöf

Cefotaxím berst í brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka áhrif á eðlilega bakteríuflóru í þörmum hjá barni sem haft er á brjósti, sem leiðir til niðurgangs, sýkingar af völdum sveppa sem líkjast gersveppum og næmingar hjá ungbarninu.

Því á að taka ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferðinni, að teknu tilliti til ávinnings af brjóstgjöf fyrir barnið og ávinnings af meðferðinni fyrir konuna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ef fram koma aukaverkanir svo sem sundl eða heilakvilli á sjúklingurinn ekki að stjórna vélum eða aka. Stórir skammtar af cefotaxími, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, geta valdið

heilakvilla (t.d. rugli, skertri meðvitund, óeðlilegum hreyfingum og krömpum) (sjá kafla 4.8).
Ráðleggja á sjúklingum að hvorki aka né stjórna vélum ef slík einkenni koma fram.

4.8 Aukaverkanir

Um það bil 5% sjúklinga finna fyrir aukaverkunum. Eftir gjöf í vöðva finna 30% sjúklinga fyrir tímabundnum verk á stungustaðnum.

Líffæraflokkur	Mjög algengar (≥1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til < 1/100)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)*
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Ofanisýkingar (sjá kafla 4.4)
Blóð og eitlar		Hvítfrumnafæð Eosíníklafjöld Blóðflagnafæð	Beinmergsbilun Blóðfrumnafæð Daufkyrningafæð Kyrningahrap (sjá kafla 4.4) Blóðlýsublóðleysi
Ónæmiskerfi		Jarisch-Herxheimer viðbrögð	Bráðafnæmisviðbrögð Ofsabjúgur Berkjukrampi Bráðafnæmislost
Taugakerfi		Krampar (sjá kafla 4.4)	Höfuðverkur Sundl Heilakvilli* (sjá kafla 4.4)
Hjarta			Takttruflanir eftir hraða gjöf staks skammts um æðalegg í miðlæga bláæð
Meltingarfæri		Niðurgangur	Ógleði Uppköst Kviðverkir Sýndarhimmuristilbólga (sjá kafla 4.4)
Lifur og gall		Hækkuð gildi lifrarensíma (ALAT, ASAT, LDH, gamma GT og/eða alkalískur fosfatasi) og/eða gallrauða	Lifrabólga** (stundum með gulu)
Húð og undirhúð		Útbrot Kláði Ofsakláði	Regnbogaroði Steven-Johnson heilkenni Eitrunardreplos húðþekju (sjá kafla 4.4) Bráð útbreidd graftarútbrot (AGEP) Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) (sjá kafla 4.4)
Nýru og þvægfæri		Skert nýrnastarfsemi/hækkað gildi kreatíníns (einkum ef lyfinu er ávísað samtímis aínóglýkósíðlyfjum)	Bráð nýrnabilun (sjá kafla 4.4) Millivefsnýrnabólga

Líffæraflokkur	Mjög algengar (≥1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til < 1/100)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)*
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Við gjöf í vöðva: Verkur á stungustað	Hiti Bólguviðbrögð á stungustað, þ.m.t. bláæðabólga/sega-bláæðabólga	Við gjöf í vöðva (þar sem leysirinn inniheldur lídókaín): Altæk viðbrögð við lídókaíni

* Beta-laktam sýklalyf, þ.m.t. cefotaxím, auka hættu á að sjúklingurinn fái heilakvilla (sem getur falið í sér skerðingu meðvitundar, óeðlilegar hreyfingar, krampa eða rugl), einkum við ofskömmtnun og hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

**reynsla eftir markaðssetningu lyfsins

Jarisch-Herxheimer viðbrögð

Jarisch-Herxheimer viðbrögð geta komið fram á fyrstu dögum meðferðar við Borrelia-sýkingu. Tilkynnt hefur verið um eitt eða fleiri eftirtalinna einkenna eftir nokkurra vikna meðferð við Borrelia-sýkingu: útbrot, kláði, hiti, hvítfrumnafeð, hækkun gildi lifrarensíma, öndunarerfiðleikar og óþægindi í liðum.

Lifur og gall

Hækkun gildi lifrarensíma (ALAT, ASAT, LDH, gamma GT og/eða alkalískur fosfatasi) og/eða gallrauða hafa sést. Þessi frávik í rannsóknaniðurstöðum fara mjög sjaldan yfir tvöföld efri mörk eðlilegra gilda og sýna ummerki lifrarskemmda, yfirleitt með gallteppu og oftast án einkenna.

Ofanísýking

Eins og við á um önnur sýklalyf getur notkun cefotaxíms leitt til ofanísýkingar af völdum ónæmra örvera, einkum ef notkunin er langvarandi. Nauðsynlegt er að endurmeta ástand sjúklings. Ef ofanísýking kemur fram meðan á meðferð stendur á að grípa til viðeigandi ráðstafana.

Fyrir lausnir til inndælingar í vöðva:

Þar sem leysirinn inniheldur lídókaín geta komið fram altæk viðbrögð við lídókaíni, einkum ef lyfinu er dælt í bláæð fyrir slysi eða dælt í æðaríkan vef, eða ef um ofskömmtnun er að ræða.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni ofskömmtnunar samsvara að mestu leyti aukaverkunum.

Hætta er á afturkræfum heilakvilla við gjöf beta-laktam sýklalyfja, þ.m.t. cefotaxíms, einkum ef um ofskömmtnun er að ræða eða ef nýrnastarfsemi er skert.

Við ofskömmtnun á að hætta gjöf cefotaxíms og hefja stuðningsmeðferð, þ.m.t. aðgerðir til að hraða brotthvarfi, og meðferð við aukaverkunum (t.d. krömpum) samkvæmt einkennum.

Ekkert sértækt móteitur er til. Hægt er að fjarlægja cefotaxím með blóðskilun. Kviðskilun dugar ekki til að fjarlægja cefotaxím.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þriðja kynslóð cefalósporína, ATC-flokkur: J01D D01.

Verkunarháttur

Bakteríudrepandi verkun cefotaxíms stafar af hindrun á myndun bakteríuveggjar (á vaxtarskeiði), vegna hömlunar á virkni penicillínbindipróteina (PBP) eins og transpeptíðasa.

Ónæmi

Ónæmi gegn cefotaxími getur myndast eftir einhverjum eftirtalinna leiða:

- Óvirkjun af völdum beta-laktamasa. Tilteknir beta-laktamasar geta brotið með vatnsrofi cefotaxím niður, einkum breiðvirkir beta-laktamasar (ESBL) sem eru til staðar í sumum stofnum *Escherichia coli* eða *Klebsiella pneumoniae*, og beta-laktamasar af AmpC-gerð, sem hægt er að greina í *Enterobacter cloacae* og gen eru fyrir á bakteríulitningnum, sem eru annað hvort tjáð sífellt eða eru örvanleg. Þess vegna á ekki að nota cefotaxím til að meðhöndla sýkingar af völdum sjúkdómsvalda sem eru með örvanleg gen fyrir beta-laktamasa af AmpC-gerð á litningi sínum, jafnvel þó sýnt hafi verið fram á næmi *in vitro*, vegna hættu á því að velja stökkbrigði með sífellda og óbælda tjáningu beta-laktamasa af AmpC-gerð.
- Minnkuð sækni penicillínbindipróteina (PBP) í cefotaxím. Áunnið ónæmi pneumókokka og annarra streptókokka stafar af breytingum á penicillínbindipróteinum sem þegar voru til staðar, vegna stökkbreytinga. Ónæmið stafar af myndun nýrra penicillínbindipróteina með minnkaða sækni í cefotaxím, en er ekki af sama tagi og meticillín-(oxacillín-) ónæmi hjá *Staphylococcus*.
- Ófullnægjandi gegndræpi ytri frumuhimnu Gram-neikvæðra baktería fyrir cefotaxími, þannig að hindrun af völdum penicillínbindipróteina verður ófullnægjandi.
- Tilvist flutningskerfa (útflæðidælur) sem geta flutt cefotaxím út úr frumum með virkum hætti. Algert krossónæmi er milli cefotaxíms og ceftríaxóns og að hluta til milli cefotaxíms og annarra penicillín- og cefalósporínlyfja.

Viðmið fyrir túlkun á niðurstöðum næmisprófana

Lágmarksheftistyrkur (minimum inhibitory concentration, MIC) fyrir cefotaxím, sem er viðmið fyrir túlkun á niðurstöðum næmisprófana, hefur verið skilgreindur af EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) og er tilgreindur hér:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Þar sem útbreiðsla ónæmis er mismunandi eftir landsvæðum er æskilegt að fá upplýsingar um ónæmi baktería frá staðbundnum rannsóknarstofum.

Tegundir	Tíðni ónæmis innan ESB (ef >10%) (efri mörk)
<u>Næmar:</u>	
<u>Gram-jákvæðar loftháðar örverur:</u>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticillínnæmar)*	
Streptókokkar í flokki A (þ.m.t. <i>Streptococcus pyogenes</i>)*	
Streptókokkar í flokki B	
β-hemólýtískir streptókokkar (flokkar C, F, G)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	12,7%
Viridans flokkur streptókokka*	
<u>Gram-neikvæðar loftháðar örverur:</u>	
<i>Citrobacter</i> tegundir*	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Haemophilus influenzae</i> *	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	
<i>Klebsiella</i> tegundir*	
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Neisseria meningitidis</i> *	
<i>Proteus</i> tegundir	
<i>Providencia</i> tegundir *	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	

Loftfælnar örverur:

Clostridium tegundir (ekki *Clostridium difficile*)

Peptostreptococcus tegundir

Propionibacterium tegundir

Aðrar örverur:

Borrelia tegundir

Ónæmar:

Gram-jákvæðar loftháðar örverur:

Enterococcus tegundir

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria tegundir

Staphylococcus aureus (MRSA)

Staphylococcus epidermidis (MRSE)

Gram-neikvæðar loftháðar örverur:

Acinetobacter tegundir

Citrobacter tegundir

Enterobacter tegundir

Morganella morganii

Pseudomonas tegundir

Serratia tegundir

Xanthomonas maltophilia

Loftfælnar örverur:

Bacteroides tegundir

Clostridium difficile

Aðrar örverur:

Chlamydia

Mycoplasma tegundir

Legionella pneumophila

*Sýnt hefur verið fram á klíníska verkun gegn næmum einöngruðum stofnum við samþykktum ábendingum.

Meticillín-(oxacillín)-næmir stafýlókokkar (MRSA) eru ónæmir gegn öllum þekktum betalaktam sýklalyfjum, þ.m.t. cefotaxími.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Innan 5 mínútna eftir inndælingu skammts sem nemur 1 g í bláæð er þéttni í plasma 100 µg/ml. Hámarksþéttni í plasma eftir inndælingu sama skammts (1 g) í vöðva er 20-30 µg/ml eftir hálfa klukkustund.

Dreifing

Lyfið nær lækningalegri þéttni í flestum vefjum og líkamsvökvum. Það berst í heila- og mænuvökva ef heilahimnur eru bólgnar. Cefotaxím berst yfir fylgju. Eftir gjöf skammts í bláæð sem nemur 1 g meðan á fæðingu stendur var þéttni í naflastrengsblóði 14 µg/ml fyrstu 90 mínúturnar en minnkaði síðan í 2,5 µg/ml 2 klukkustundum eftir gjöf lyfsins. Mesta þéttni sem mælst hefur í legvatni var 6,9 µg/ml eftir 3 til 4 klukkustundir. Það er yfir lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir flestar Gram-neikvæðar bakteríur. Dreifingarrúmmál er 0,3 l/kg. Próteinbinding í plasma er 25 til 40 %, einkum við albúmín.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs er 1 klukkustund (gjöf í bláæð) eða 1-1,5 klukkustund (gjöf í vöðva). U.þ.b. 90% af gefnum skammti eru skilin út um nýru: 50% sem óbreytt cefotaxím og u.þ.b. 20% sem desasetýlcefotaxím.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir:

Helmingunartími lengist lítillega, í að meðaltali 2,5 klukkustundir hjá sjúklingum eldri en 80 ára. Dreifingarrúmmál er óbreytt miðað við unga, heilbrigða einstaklinga.

Fullorðnir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:

Dreifingarrúmmál er óbreytt, helmingunartími fer ekki yfir 2,5 klukkustundir, jafnvel við nýrnabilun á lokastigi.

Ungbörn, börn, nýburar og fyrirburar:

Hjá ungbörnum og börnum er þéttni í plasma og dreifingarrúmmál eins og hjá fullorðnum sem fá sambærilega skammta í mg/kg. Helmingunartími er á bilinu 0,75 til 1,5 klukkustundir.

Hjá nýburum og fyrirburum er dreifingarrúmmál eins og hjá ungbörnum og börnum. Helmingunartími er að meðaltali á bilinu 1,4 til 6,4 klukkustundir.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og eiturverkunum á æxlun. Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá rottum og hundum sýndu útvíkkun botnristils hjá rottum og ummerki vægra eituráhrifa á nýru við stóra skammta, sem bendir til þess að cefotaxím hafi væg eituráhrif.

Rannsóknir á æxlun hjá músum, rottum og kaninum sýndu hvorki áhrif á þroska né vanskapandi áhrif. Engin áhrif sáust á frjósemi eða þroska um eða eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Engin.

6.2 Ósamrýmanleiki

Vegna efnafræðilegs ósamrýmanleika má ekki gefa cefotaxím samtímis lausnum sem innihalda natríumbíkarbónat. Ef lyfið er gefið samtímis öðrum sýklalyfjum (einkum amínóglýkósíðlyfjum) verður að gefa þau hvort í sínu lagi.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Hettuglas með stungulyfsstofni: Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Blöndun: Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lausnina tafarlaust. Ef það er ekki gert er geymslutími hennar og geymsluaðstæður á ábyrgð notandans. Almennt á geymslutími ekki að vera

lengri en 12 klukkustundir við lægri hita en 25°C eða 24 klukkustundir við 2-8°C, nema lausnin hafi verið blönduð við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

Ef lyfinu er blandað í aðrar innrennslislausnir en 9 mg/ml saltlausn, 50 eða 100 mg/ml glúkósalausn, natríumlaktat eða Ringer laktat er geymslutími lausnarinnar við lægri hita en 25°C 6 klukkustundir.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas: Litlaust gler af tegund III. Tappi úr gráu brómóbútýlgúmmíi, innsiglaður með álhettu og plastflípa.

Pakkningastærðir:

0,5 g: 10 hettuglös

1 g: 10 hettuglös

2 g: 10 hettuglös

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Inndæling í bláæð: Leysa á 0,5 g í a.m.k. 2 ml af sæfðu vatni, 1 g í a.m.k. 4 ml af sæfðu vatni eða 2 g í a.m.k. 10 ml af sæfðu vatni. Veltið hettuglasinu fram og til baka þar til duftið er að fullu leyst upp. Draga á allt innihald hettuglassins upp í sprautuna og nota tafarlaust. Dælið lyfinu hægt inn, á 3-5 mínútum.

Innrennsli: Leysa á 1 g-2 g í 40-100 ml af sæfðu vatni eða leysa 2 g í 50-100 ml af 9 mg/ml natríumklóríð innrennslislausn, 50 mg/ml eða 100 mg/ml glúkósalausn, natríum laktat eða Ringer laktat innrennslislausn og gefa á 20-60 mínútum. Einnig má blanda lyfinu við venjulegar lausnir með blóðsöltum, gelatíni (Haemaccel) eða dextrani.

Inndæling í vöðva: Leysa á 0,5 g í a.m.k. 2 ml af sæfðu vatni, 1 g í a.m.k. 4 ml af sæfðu vatni og 2 g í a.m.k. 10 ml af sæfðu vatni. Til að koma í veg fyrir að inndælingin valdi sársauka er hægt að nota 0,5-1% lídókaín hýdróklóríðlausn í staðinn fyrir sæft vatn (eingöngu fyrir fullorðna). Gefa á inndælinguna djúpt í þjónvöðva. **Ekki** má gefa lausnir sem innihalda lídókaín í bláæð.

Blönduð lausn er fölgul. Ef lausnin er skærgul eða brúnleit má ekki nota hana.

Cefotaxim Navamedic er einnig samrýmanlegt innrennsli metronidazóls (500 mg/100 ml).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Navamedic ASA
Pósthólf 2044 Vika
0125 Oslo
Noregur

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/16/003/01-03.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. janúar 2016.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

9. júlí 2025.