

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cefotaximă Atb 1 g, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conține cefotaximă 1 g (sub formă de cefotaximă sare de sodiu).

Excipient cu efect cunoscut: fiecare flacon conține 48,3 mg (2,1 mmol) sodiu, echivalent cu 2,415% din doza maximă zilnică recomandată de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Pulbere de culoare albă până la slab galbenă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Infecții grave determinate de microorganisme sensibile la cefotaximă:

- osteomielită;
- septicemie;
- endocardită bacteriană;
- meningită, cu excepția celei determinate de *Listeria monocytogenes*;
- peritonită;
- alte infecții bacteriene grave care necesită terapie antibiotică parenterală (pneumonii, infecții ale tractului urinar, infecții cutanate și ale țesuturilor moi, infecții gonococice endocervicale și uretrale).

Cefotaxima poate fi administrată preoperator pentru prevenirea infecțiilor, la pacienții supuși unor proceduri chirurgicale contaminate sau cu potențial de contaminare.

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doza totală zilnică, calea de administrare și frecvența administrărilor trebuie determinate în funcție de severitatea infecției, sensibilitatea microorganismului care a produs infecția și statusul pacientului.

Durata tratamentului depinde de răspunsul la terapie. Similar tuturor antibioticelor, administrarea cefotaximei trebuie continuată cel puțin 48-72 ore după ce pacientul devine afebril sau există dovezi ale eradicării bacteriene.

#### *Adulți și adolescenți*

Doza uzuală este de 1 g la intervale de 12 ore. În cazuri mai severe, doza poate fi crescută până la 2 g la intervale de 12 ore. Pentru doze zilnice mai mari, intervalul dintre administrări trebuie micșorat la 6-8 ore.

În infecțiile grave care pun viața în pericol, pot fi administrate doze până la 12 g pe zi, fractionat în 3-4 prize.

Pentru prevenirea infecțiilor chirurgicale se administrează o singură doză de 1 g intramuscular sau intravenos, administrată cu 30-90 minute înaintea intervenției chirurgicale.

La adulți doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 12 g.

#### *Nou-născuți*

Nou-născuți până la o săptămână: 50 mg/kg intravenos la intervale de 12 ore.

Nou-născuți între 1 și 4 săptămâni: 50 mg/kg intravenos la intervale de 8 ore.

#### *Copii cu vârsta între 1 lună și 12 ani (cu greutatea sub 50 kg)*

Doza uzuală este de 50-100 mg/kg și zi intramuscular sau intravenos, fracționat la intervale de 6 ore.

În infecțiile grave se pot administra până la 180 mg/kg și zi.

La copii doza zilnică maximă este de 200 mg/kg și zi.

#### *Prematuri*

Doza zilnică nu trebuie să depășească 50 mg/kg.

#### *Insuficiență renală*

Doza trebuie adaptată numai în caz de insuficiență renală severă. La pacienții cu clearance-ul creatininei sub 5 ml/min se administrează jumătate din doza uzuală, fără a modifica frecvența de administrare.

#### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară modificarea dozelor.

#### *Mod de administrare*

Cefotaxima se administrează intravenos în bolus sau în perfuzie și intramuscular profund, după reconstituire conform instrucțiunilor prezentate la pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la cefotaximă, la alte cefalosporine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În cazul reconstituirii cu lidocaină. Se va administra strict intramuscular și numai după excluderea contraindicațiilor lidocainei (de exemplu, porfirie, bloc atrioventricular non-manifest, insuficiență cardiacă severă, șoc cardiogen, epilepsie necontrolată terapeutic, antecedente de hipertermie malignă, sugari sub 30 luni, hipersensibilitate la lidocaină sau la alte anestezice locale cu structură amidică).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Apariția oricăror manifestări alergice impune întreruperea tratamentului.

Se recomandă prudență deosebită la pacienții alergici la peniciline (5-10% prezintă reactivitate imunologică încrucișată pentru cefalosporine). La acești pacienți tratamentul se inițiază sub supraveghere medicală, deoarece eventuala reacție alergică poate fi gravă mergând până la șoc anafilactic.

Utilizarea neadecvată a cefotaximei, similar altor antibiotice, poate duce la selecționarea unor tulpini bacteriene rezistente.

Foarte rar, în timpul tratamentului, poate să apară diaree severă și persistentă; în acest caz se impune întreruperea administrării antibioticului. Dacă simptomatologia persistă trebuie suspectată colita pseudomembranoasă; în această situație se recomandă efectuarea colonoscopiei pentru confirmarea diagnosticului și instituirea tratamentului specific. Cefotaxima trebuie administrată cu prudență la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale, îndeosebi colită.

Dacă tratamentul este mai lung de 7 zile, se recomandă monitorizarea hemogramei deoarece pot apărea anomalii hematologice. În caz de neutropenie ( $< 1400$  neutrofile/mm<sup>3</sup>) tratamentul trebuie întrerupt.

Acest medicament conține 48,3 mg (2,1 mmol) sodiu pe flacon, echivalent cu 2,415% din doza maximă zilnică recomandată de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Asocierea cefalosporinelor cu antibiotice aminoglicozidice sau diuretice cu acțiune intensă (furosemid) crește riscul nefrotoxicității.

Administrarea concomitentă de probenecid întârzie excreția renală a cefotaximei, astfel încât concentrația plasmatică de cefotaximă crește.

Cefotaxima poate modifica rezultatele dozării glucozei în urină în cazul metodelor care utilizează substanțe reducătoare. Cefalosporinele, inclusiv cefotaxima, pot pozitivă testul Coombs.

S-a raportat că cefotaxima produce false creșteri ale valorilor plasmaticice ale teofilinei măsurate prin HPLC.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

*Sarcina:*

Cefotaxima traversează bariera hemato-encefalică. Cu toate că studiile la animale nu au evidențiat efecte malformative sau fetotoxice, siguranța privind administrarea cefotaximei la om, în timpul sarcinii, nu a fost stabilită. Ca urmare, utilizarea cefotaximei în timpul sarcinii, în special în primul trimestru, este indicată numai dacă beneficiul terapeutic depășește riscul potențial pentru făt.

*Alăptarea:*

Cefotaxima se excretă în cantități mici în laptele matern, prin urmare se recomandă prudență în cazul administrării sale la femeile care alăptează. Alăptarea este, de obicei, posibilă în cazul administrării acestui antibiotic, dar numai sub o atentă monitorizare a sugarului. În cazul apariției diareei, candidozei sau a erupțiilor cutanate la sugari, se recomandă întreruperea alăptării.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Deși nu au fost raportate efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, ar trebui luată în considerare posibilitatea apariției amețelilor.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

*Tulburări cardiace*

Rare: o injecție intravenoasă prea rapidă (10-30 secunde) poate determina aritmii care durează 10-30 secunde și apoi se remit. Acest efect poate fi evitat prin injecție lentă (în 3-5 minute).

#### *Tulburări hematologice și limfatice*

Mai puțin frecvente: eozinofilie, trombocitopenie, neutropenie, leucopenie.

Rare: agranulocitoză care se poate manifesta, în special în timpul tratamentului de lungă durată, anemie hemolitică.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Cefotaxima poate determina cefalee, amețeli.

Administrarea de doze mari de cefalosporine, în special la pacienți cu insuficiență renală, poate duce la encefalopatie (tulburări ale stării de conștiență, mișcări anormale, convulsii).

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Frecvente: diaree, greață, vărsături, dureri abdominale, anorexie. Diareea severă și persistentă poate fi simptomatologia unei colite pseudomembranoase (vezi pct. 4.4).

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Mai puțin frecvente: alterarea funcției renale (nefrită interstițială, creșterea tranzitorie a creatininemiei și uremiei) a fost observată în cazul tratamentelor cu cefalosporine, inclusiv cefotaximă, în special în cazul tratamentului concomitent cu aminoglicozide și/sau cu diuretice.

#### *Infecții și infestări*

Mai puțin frecvente: candidoză.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Frecvente: administrarea intravenoasă poate determina inflamație, flebită, iar injectarea intramusculară poate determina durere, indurație și înroșire la locul injectării. Flebita poate să apară atât după administrarea în bolus, cât și după perfuzia intravenoasă; mai frecvent apare după perfuzia intravenoasă.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Pacienții alergici la cefotaximă pot prezenta hipersensibilitate încrucișată cu alte cefalosporine și peniciline.

Frecvente: s-au raportat reacții de hipersensibilitate la aproximativ 2% dintre pacienții tratați cu cefotaximă. Aceste reacții includ erupții cutanate tranzitorii (maculopapulare sau eritematoase), prurit.

Mai puțin frecvente: febră.

Foarte rare: eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell. Poate apărea și reacția Jarisch-Herxheimer în cazul tratamentului infecțiilor cu spirochete (de exemplu borelioză). De asemenea, mai pot apărea reacții anafilactice, de exemplu edem angioneurotic, bronhospasm și șoc anafilactic.

#### *Tulburări hepatobiliare*

Mai puțin frecvente: creșteri tranzitorii ale valorilor serice ale transaminazelor (TGP, TGO), fosfatazei alcaline, lactatdehidrogenazei (LDH) și bilirubinei.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

În caz de supradozaj, în special în insuficiența renală există riscul apariției encefalopatiei metabolice.

### Tratament

În caz de supradozaj se recomandă supraveghere medicală, susținerea funcțiilor vitale și dacă este necesar se administrează antiepileptice.

Valorile plasmatice ale cefotaximei pot fi reduse prin dializă peritoneală sau hemodializă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antibiotice beta-lactamice, cefalosporine de generația a III-a, codul ATC: J01DD01.

#### Mecanism de acțiune

Cefotaxima este o cefalosporină de semisinteză cu spectru larg, aparținând generației a III-a. Are acțiune bactericidă. Similar penicilinelor, se leagă de unele proteine specifice, împiedicând formarea peretelui bacterian.

#### Mecanismul rezistenței

Rezistența la cefotaximă se poate datora producerii de beta-lactamaze cu spectru extins care pot hidroliza eficient medicamentul, inducției și/sau expresiei constitutive a enzimelor tip AmpC, impermeabilității bacteriene sau pompelor de eflux bacterian. Mai mult de unul dintre aceste posibile mecanisme pot coexista într-un singur microorganism.

#### Valori critice

Valori critice actuale ale CMI utilizate pentru interpretarea sensibilității cefotaximei sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Valorile critice clinice ale CMI recomandate de EUCAST (V1.1, 31.03.2006)

	Sensibilitate( $\leq$ )/ Rezistență ( $>$ )
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>2</sup>	1/2
<i>Pseudomonas</i>	--
<i>Acinetobacter</i>	--
<i>Staphylococcus</i> <sup>3</sup>	Notă <sup>3</sup>
<i>Enterococcus</i>	--
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	0,5/0,5 <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5/2 <sup>4</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella Catarrhalis</i>	0,12/0,12 <sup>4</sup>
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	0,12/0,12 <sup>4</sup>
<i>Neisseria Meningitidis</i>	0.12/0.12 <sup>4</sup>
<i>Anaerobe Gram-negativ</i>	--
Valorile critice care nu depind de specie <sup>1</sup> S $\leq$ / $>$ R	1/2

<sup>1</sup> Valorile critice care nu depind de specie au fost determinate, în principal pe baza datelor de farmacocinetică/farmacodinamie și sunt independente de distribuția CMI pentru specii specifice. Ele sunt utilizate numai pentru speciile pentru care nu au fost date valori critice cu specificitate de specie

și nu sunt destinate utilizării în cazul speciilor pentru care nu se recomandă testarea sensibilității (marcate cu -- sau DI în tabel).

<sup>2</sup> Valorile critice ale cefalosporinei pentru *Enterobacteriaceae* vor detecta rezistența mediată de majoritatea beta-lactamazelor cu spectru extins (ESBL) și de alte beta-lactamaze importante din punct de vedere clinic secretate de *Enterobacteriaceae*. Cu toate acestea, unele tulpini secretoare de ESBL-uri pot apărea sensibile sau intermediar sensibile la aceste valori critice. Laboratoarele pot dori utilizarea unui test screening specific pentru detectarea ESBL-urilor.

<sup>3</sup> Sensibilitatea stafilococilor la cefalosporine se suprapune cu sensibilitatea la meticilină (cu excepția ceftazidimei care nu trebuie utilizată în infecțiile stafilococice).

<sup>4</sup> Tulpinile cu valori ale CMI peste punctul critic S/I sunt foarte rare sau nu au fost încă raportate. Testele pentru identificare și testarea sensibilității antimicrobiene pe orice izolate de acest fel trebuie repetate și, dacă rezultatul se confirmă, izolatul trebuie trimis la un laborator de referință. Până când vor exista dovezi privind răspunsul clinic pentru izolatele confirmate cu CMI peste valoarea critică a rezistenței actuale, ele vor trebui raportate ca rezistente.

-- = Nu se recomandă testarea sensibilității la specia care este o țintă slabă pentru terapia medicamentoasă.

DI = Există dovezi insuficiente (DI) precum că specia în cauză este o ținta bună pentru terapia medicamentoasă.

DR = Document rezonabil cu date înregistrate utilizat de EUCAST pentru determinarea valorilor critice

### Sensibilitate

Prevalența rezistenței poate varia geografic și în timp pentru anumite specii, astfel încât sunt de dorit informații locale despre aceasta, în special atunci când trebuie tratate infecții severe. Aceste informații oferă numai o îndrumare aproximativă privind probabilitatea ca microorganismele să fie sensibile sau nu la cefotaximă.

Germen patogen	Prevalența rezistenței în Europa (dacă este > 10%) (valori extreme)
<u>Specii sensibile</u>	
Aerobi Gram-pozitiv	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
(sensibil la meticilină) *	
Streptococi grup A (incluzând <i>Streptococcus pyogenes</i> ) *	
Streptococi grup B	
Streptococi β-hemolitici (grup C, F, G)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	12,7%
<i>Streptococcus viridans</i>	
Aerobi Gram-negativ	
<i>Citrobacter</i> spp. *	
<i>Escherichia coli</i> *	

<i>Haemophilus influenzae</i> *	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	
<i>Klebsiella</i> spp.*	
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Neisseria meningitidis</i> *	
<i>Proteus</i> spp.*	
<i>Providencia</i> spp.*	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
Anaerobi	
<i>Clostridium</i> spp. (fără <i>Clostridium difficile</i> )	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Propionibacterium</i> spp.	
Alte microorganisme	
<i>Borrelia</i> spp.	
<u>Rezistente</u>	
Aerobi Gram-pozitiv	
<i>Enterococcus</i> spp.	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria</i> spp.	
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin-rezistente)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (meticilin-rezistente)	
Aerobi Gram-negativ	
<i>Acinetobacter</i> spp.	
<i>Citrobacter</i> spp.	
<i>Enterobacter</i> spp.	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Pseudomonas</i> spp.	
<i>Serratia</i> spp.	

<i>Xanthomonas maltophilia</i>	
Anaerobi	
<i>Bacteroides</i> spp.	
<i>Clostridium difficile</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydiae</i> <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i>	

\* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru izolate sensibile în indicații clinice aprobate.

Stafilococii meticilin-(oxacilin) rezistenți sunt rezistenți la toate antibioticele beta-lactamice disponibile, inclusiv cefotaximă.

*Streptococcus pneumoniae* penicilin-rezistent prezintă un grad variabil de rezistență încrucișată la cefalosporine, precum cefotaxima.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea intravenoasă (in bolus), la un adult sănătos, a unei doze unice de 1 g cefotaximă, concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) este de aproximativ 100 mg/l la 5 minute ( $T_{max}$ ).

La sugarii de 8 zile, după administrarea intravenoasă a unei doze medii de 31,5 mg/kg cefotaximă, concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) după 35 de minute ( $T_{max}$ ) a fost de aproximativ 106,2 μg/ml. După administrări de doze repetate, în perfuzie intravenoasă, a 1 g cefotaximă la 6 ore, timp de 14 zile, parametrii farmacocinetici nu s-au modificat, demonstrându-se astfel absența acumulării substanței active.

Administrarea concomitentă de probenecid determină creșterea concentrației plasmatice de cefotaximă.

### Distribuție

Volumul de distribuție al cefotaximei este în medie de 0,3 l/kg la subiecți sănătoși. Legarea de proteinele plasmatice se realizează în proporție de 25 - 40%, în special de albumine.

Cefotaxima pătrunde în LCR-ul pacienților cu meningită (1,7 – 7,1 μg/ml la 2 – 4 ore de la administrarea a 2 g i.v.), spută (1,3 μg/ml la 2 – 4 ore de la administrarea a 1 g i.m.), parenchimul pulmonar, secreții bronșice (2,96 μg/ml după administrarea a 2 g i.v.), lichidul pleural (7,2 μg/ml la 3 ore după administrarea a 1 g i.v.), ovare, uter, trompa lui Fallope (1,3 - 6,4 μg/ml la 0,3 – 1,15 ore după administrarea a 2 g i.v. ), testicule și ureter (5,4, respectiv 9,2 μg/ml la 1,5 ore după administrarea a 2 g i.v. in bolus), prostată (2,6 μg/ml în țesutul profund și 3,9 μg/ml în țesutul superficial după 1 g i.m.), rinichi (1,9 – 7 μg/ml la nivelul cortexului după administrarea a 1 g i.m.), bilă și canalul coledoc (36 μg/ml la 1,3 ore după administrări de doze repetate a 1 g), lichidul peritoneal (28,6 μg/ml după 2 g i.v.), în lichidul de ascită neinfectat (3,8 – 17,6 μg/ml la 2 ore după administrarea 1 g), țesutul cardiac (32 μg/ml în pericard și 22 μg/ml în miocard, la 15 minute după administrarea i.v. a 50 mg/kg), os (3 – 15 μg/g la 0,5 – 3 ore după administrarea a 2 g i.v. ), lichidul interstițial (7 μg/ml după 1 g i.v.). Concentrațiile măsurate sunt superioare CMI a microorganismelor obișnuit sensibile. Cefotaxima traversează bariera placentară și se concentrează în țesuturile fetale (în concentrații peste 6 mg/kg). Cefotaxima se excretă în laptele matern la om într-o concentrație de 0,3 mg/kg.

### Metabolizare

După absorbție, cefotaxima este metabolizată la nivel hepatic. Metabolitul principal este dezacetil-cefotaximă, microbiologic activ, fiind detectat în plasmă (4,3 – 13,6 mg/l după administrări de doze repetate a 1 – 2 g cefotaximă, la 12, respectiv 8 ore). Alți doi metaboliți inactivi au fost regăsiți în urină.

### *Eliminare*

80% din cantitatea de cefotaximă este eliminată prin urină: 50 – 60 % sub formă nemodificată și 20 – 30% sub formă de metaboliți. Diferența de 20% se regăsește în mare parte în fecale, indicând un oarecare grad de excreție biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cefotaximei este de aproximativ 1,2 ore, iar al dezacetil-cefotaximei de 1,6 ore. La nou-născuții la termen și la prematuri, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cefotaximei este de aproximativ 2,8, respectiv 3,5 ore.

### *Farmacocinetica pentru grupe speciale de pacienți*

Parametrii farmacocinetici ai cefotaximei sunt ușor modificați la vârstnicii cu funcție renală normală: creșterea concentrațiilor plasmatice maxime și scăderea clearance-ului. Astfel, nu se justifică modificarea dozelor la această categorie de pacienți.

În cazul insuficienței renale, cu un clearance al creatininei sub 5 ml/min, datorită creșterii timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cefotaximei și al dezacetil-cefotaximei, este indicată reducerea dozei zilnice administrate la jumătate (vezi pct. 4.2).

În cazul insuficienței hepatice, ușoarele modificări farmacocinetice observate nu justifică modificarea dozelor.

La nou-născuții hipotrofici și prematuri, din cauza imaturității renale, este necesară creșterea intervalului dintre doze, pentru a preveni riscul de acumulare.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Cefotaxima nu a demonstrat efecte mutagene în testele cu micronuclei de șoarece sau în testul Ames. Studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șoareci sau șobolani cu doze de 1200 mg/kg și zi cefotaximă administrată intravenos, nu au evidențiat niciun risc special privind embriotoxicitatea sau teratogenitatea.

Toxicitatea acută a cefotaximei sodice după administrare orală și intravenoasă a fost studiată la șoareci și șobolani. Deoarece  $DL_{50}$  depășește 10 g/kg după administrare orală și 2 g/kg după administrare intravenoasă, se poate considera că toxicitatea cefotaximei este mică.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Nu conține excipienți.

### **6.2 Incompatibilități**

Cefotaxima nu se amestecă în aceeași seringă sau aceeași pungă de perfuzie cu antibiotice aminoglicozidice.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere: după prima deschidere, medicamentul trebuie utilizat imediat.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 1 flacon din sticlă incoloră, capacitate 10 ml, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, capacitate 10 ml, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, capacitate 10 ml, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Cutie cu 1 flacon din sticlă incoloră, capacitate 17 ml, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, capacitate 17 ml, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, capacitate 17 ml, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

*Instrucțiuni privind pregătirea medicamentului în vederea administrării și manipularea sa*

Pentru reconstituirea soluției conținutul unui flacon Cefotaximă Atb 1 g se dizolvă cu 4 ml apă pentru preparate injectabile.

*Pentru administrare intravenoasă*

Pentru administrarea în bolus, soluția se injectează lent, în 3-5 minute. Dozele mari se administrează în perfuzie intravenoasă. În timpul perfuzării soluției de cefotaximă se recomandă întreruperea administrării concomitente a altor soluții.

Soluția preparată se poate dilua în continuare cu 50 sau 100 ml soluție perfuzabilă de NaCl 0,9% sau de glucoză 5% și se administrează în perfuzie de scurtă durată, 20 minute (în cazul diluării cu 50 ml) sau în perfuzie de lungă durată (în cazul diluării cu 100 ml).

*Pentru administrare intramusculară*

Injectiile intramusculare se administrează profund.

Cefotaxima este compatibilă cu lidocaină 1% soluție injectabilă.

Injectiile se administrează imediat după reconstituire.

Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului nr. 1, 707410

Iași, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11073/2018/01-02-03-04-05-06

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2018

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.