

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju:

Svaka bočica sadrži 1.048 g cefotaksim natrijuma ekvivalentnog 1 g cefotaksima.

Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju:

Svaka bočica sadrži 2.096 g cefotaksim natrijuma ekvivalentnog 2 g cefotaksima.

Pomoćni sastojci sa poznatim djelovanjem:

Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

Bočica lijeka Cefotaksim AptaPharma 1 g, sadrži 48 mg natrijuma.

Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

Bočica lijeka Cefotaksim AptaPharma, 2 g sadrži 96 mg natrijuma.

Za punu listu pomoćnih sastojaka, pogledati dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za rastvor za injekciju ili infuziju.

Bijeli do skoro bijeli prašak.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Cefotaksim AptaPharma je indikovano za liječenje teških infekcija izazvanih bakterijama sa utvrđenom osjetljivošću na cefotaksim, poput:

- Infekcije donjih disajnih puteva: bronhitis, bronhiolitis, upala pluća;
- Infekcije urinarnog trakta: bakterijske infekcije donjeg i gornjeg dela urinarnog trakta, nekomplikovana gonoreja;
- Ginekološke infekcije: bakterijska inflamatorna bolest karlice, endometritis\*, adneksitis\*;

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**25.10.2024.**

- Bakterijemija, sepsa;
- Infekcije kože i mekih tkiva;
- Infekcije stomaka: peritonitis;
- Infekcije kostiju i zglobova;
- Infekcije CNS-a: meningitis, ventriculitis.

#### Profilaksa:

Profilaktička primjena cefotaksima može smanjiti učestalost određenih postoperativnih infekcija kod pacijenata koji se podvrgavaju hirurškim zahvatima poput abdominalne ili vaginalne histerektomije, gastrointestinalnih i urogenitalnih operativnih zahvata. Intraoperativno primjenjena injekcija ili infuzija cefotaksima tokom carskog reza (nakon stezanja pupčane vrpce) može smanjiti rizik od postoperativnih infekcija.

Prije kolorektalne operacije neophodno je mehaničko čišćenje crijeva i mogu se davati antibiotici koji se ne apsorbuju.

\*Cefotaksim nije aktivan protiv sojeva hlamidije, pa terapiju treba dovršiti odgovarajućim antibioticima širokog spektra, kao što su tetraciklini, makrolidni antibiotici, derivati hinolona u slučaju sumnje na infekciju hlamidijom.

Treba slijediti službene preporuke o primjerenoj upotrebi antibakterijskih lijekova.

## **4.2. Doziranje i način primjene**

### Doziranje

#### *Odrasli*

Preporučena dnevna doza je 3 x 1 g.

Doziranje i način davanja određuje se u zavisnosti od težine infekcije, osjetljivosti uzročnih organizama i stanja pacijenta.

Preporuke za doziranje kod različitih infekcija:

*Gonoreja (nekomplikovana):* 1 g jednom intramuskularno.

*Nekomplikovane infekcije:* 1 g intravenski ili intramuskularno na svakih 12 sati.

*Umjerene/teške infekcije:* 1 g intravenski ili intramuskularno na svakih 8 sati.

*Ozbiljne, infekcije opasne po život:* 2 g intravenski na svakih 8 sati. Doza se može povećati do 12 g na dan, ako je potrebno.

*Za prevenciju hirurške infekcije:* 1 g jednom intravenozno, 30-60 minuta prije operacije.

*Za carski rez,* 1 g intravenozno neposredno nakon stezanja kabla i još 1 g nakon 6 sati i 12 sati.

#### *Pedijatrijska populacija*

*Novorođenčad:*

*0-1 nedelja starosti:* 50-100 mg/kg/dan samo intravenozno, podijeljeno u dvije jednake doze

*2-4 nedelje starosti:* 75-150 mg/kg/dan samo intravenozno, podijeljeno u tri jednake doze

(nema razlike u doziranju za nedonošćad i bebe rođene u punom terminu)

#### *Dojenčad, djeca:*

Do 50 kg tjelesne težine u skladu sa težinom bolesti: 50-100 mg/kg/dan, za novorođenčad mlađu od 30 meseci isključivo intravenozno, podijeljeno u 3-4 jednake doze. U infekcijama opasnim po život (meningitis) mogu se opravdati veće doze - do 100-200 mg/kg/dan, podijeljeno u 4-6 jednakih doza. Preko 50 kg tjelesne težine: ista doza kao i za odrasle, prema individualnoj odluci, ali doza ne smije biti veća od 2 g/dan.

#### *Pacijenti sa oštećenjem bubrega*

Cefotaksim nije nefrotoksičan.

Pacijentima sa klirensom kreatinina manjim od 10 mL/min, nakon početne doze od 1 g, dnevnu dozu treba prepoloviti bez promjene učestalosti doziranja.

#### *Pacijenti na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi*

1-2 g/dan u zavisnosti od težine infekcije; na dan primjene hemodijalize, cefotaksim treba dati nakon što je dijaliza završena.

#### Način primjene

Primjenjuje se intravenozno kad god je to moguće!.

Ako se koristi intramuskularno, cefotaksim se mora rastvoriti u 1% lidokain hidrohlorida!

Djeci mlađoj od 30 mjeseci proizvod treba davati samo rastvoren u sterilnoj vodi za injekcije, intravenozno. Doza i način primjene određuje se na osnovu težine infekcije, osjetljivosti na patogen i opšteg stanja pacijenta.

#### *Intravenska primjena*

Rastvor se može davati kao intravenska injekcija tokom perioda od 3 do 5 minuta ili kao infuzioni rastvor tokom 20-60 minuta.

Vrijeme primjene intravenskih injekcija ne može biti kraće od 3 do 5 minuta. Tokom postmarketinškog nadzora, zabilježena je potencijalno životno opasna aritmija kod pacijenata koji su primili brzu intravensku injekciju cefotaksima kroz centralni venski kateter.

#### *Intramuskularna primjena*

Intramuskularnu injekciju treba davati duboko u glutealni mišić kod odraslih i djece starije od 30 mjeseci.

Rastvori koji sadrže lidokain ne smiju se davati intravenski!

Ako je potrebno, intravenozna injekcija se može primijeniti intramuskularno, ali treba izbjegavati injekciju zapremine iznad 4 mL!

Ako više od 2 g treba da se primijeni kao pojedinačna doza ili ako se doza od 1 g daje više od dva puta dnevno, poželjno je da se cefotaksim daje intravenozno.

**Odobreno  
ALMBIH  
25.10.2024.**

#### Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

1 g cefotaksima daje fiziološki rastvor kada se rastvori u 14 mL vode za injekcije.

Sadrži 2,1 mmol natrijuma.

#### Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

2 g cefotaksima daje fiziološki rastvor kada se rastvori u 28 mL vode za injekcije.

Sadrži 4,2 mmol natrijuma.

Za uputstva o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na cefalosporine
- Preosjetljivost na cefotaksim ili neku pomoćnu supstancu navedenu u odjeljku 6.1.

Može doći do unakrsne preosjetljivosti između penicilina i cefalosporina (vidjeti odjeljak 4.4).

Cefotaksim razrijeđen lidokainom se nikada ne smije koristiti:

- intravenskim putem;
- kod djece mlađe od 30 mjeseci starosti;
- kod pacijenata sa istorijom preosjetljivosti na lidokain ili druge lokalne anestetike amidnog tipa;
- kod pacijenata sa srčanom blokadom bez pejsmejkera;
- kod pacijenata sa teškom srčanom insuficijencijom.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Dugotrajno liječenje Cefotaksim AptaPharma - slično kao i kod drugih antibiotika - rezistentnih patogena npr. može izazvati proliferaciju enterokoka. U ovom slučaju, redovno praćenje stanja pacijenta je od suštinske važnosti. Ako dođe do superinfekcije tokom liječenja Cefotaksim AptaPharma neophodno je započeti antimikrobno liječenje u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

- *Anafilaktičke reakcije:*

Teška reakcija preosjetljivosti sa fatalnim ishodom takođe je prijavljena kod pacijenata liječenih sa cefotaksimom (vidjeti odjeljke 4.3 i 4.4).

U slučaju reakcije preosjetljivosti, liječenje se mora odmah prekinuti.

Prije upotrebe cefotaksima, potrebno je utvrditi da li je pacijent ranije imao

reakcije preosjetljivosti na cefotaksim, druge cefalosporine ili penicilin. Administracija za cefotaksim je zabranjena ako pacijent ima istoriju preosjetljivosti na cefalosporine.

Ukoliko postoji trenutna reakcija alergije na peniciline (anafilaksa) u anamnezi, zbog mogućnosti alergijske unakrsne reakcije između penicilina i cefalosporina, Cefotaksim AptaPharma se može davati samo u izuzetno opravdanim slučajevima, uz oprez, pod strogim medicinskim nadzorom.

## Teške kožne reakcije

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (engl. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet u vezi s liječenjem cefotaksimom.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima kožnih reakcija.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, terapiju cefotaksimom je potrebno odmah obustaviti. Ako je bolesnik razvio AGEP, SJS, TEN ili DRESS kod liječenja cefotaksimom, liječenje cefotaksimom ne smije se ponovno započeti i mora se trajno prekinuti.

Kod djece se pojava osipa može zamijeniti s osnovnom infekcijom ili drugim infektivnim procesom, a ljekari trebaju razmotriti mogućnost reakcije na cefotaksim kod djece kod koje se tokom terapije cefotaksimom razviju simptomi osipa i temperature.

- *Clostridium difficile* (pseudomembranozni kolitis)

Dijareja koja se javlja tokom primjene cefalosporina ili u prvim nedjeljama nakon liječenja posebno ako je teška i/ili uporna, može biti simptom bolesti izazvane *Clostridium difficile* (CDAD). Ozbiljnost CDAD-a može varirati od blage do opasne po život, a najteži oblik je pseudomembranozni kolitis. Dijagnoza ove rijetke, ali potencijalno fatalne bolesti zahtjeva endoskopski pregled i/ili histološku potvrdu. Važno je uzeti u obzir ovu mogućnost u slučaju dijareje koja se javlja tokom ili nakon upotrebe cefotaksima. Ako se sumnja na pseudomembranozni kolitis, liječenje cefotaksimom treba odmah prekinuti i treba započeti davanje odgovarajućeg antibiotika (npr. per os metronidazola, možda per os vankomicina ako je metronidazol neefikasan). Bolest povezana sa *Clostridium difficile* može biti favorizovana fekalnom stazom. Ne treba davati lijekove koji inhibiraju peristaltiku.

- *Poremećaji krvi*

Leukopenija, neutropenija i veoma rijetko, otkazivanje koštane srži, pancitopenija ili agranulocitoza mogu se razviti tokom liječenja cefotaksimom, posebno ako se daje tokom dužeg vremena. Ukoliko liječenje traje duže od 7-10 dana, potrebno je provjeriti krvnu sliku i prekinuti terapiju ako se javi abnormalna odstupanja. Nekoliko slučajeva eozinofilije i trombocitopenije, koji su dobro reagovali na prekid tretmana, također je prijavljeno. Prijavljena je i hemolitička anemija (vidjeti odjeljak 4.8).

- *Oštećenje bubrega*

U slučaju oštećenja bubrežne funkcije, doza lijeka se mora prilagoditi na osnovu klirensa kreatinina (vidjeti odjeljak 4.2). Treba biti oprezan prilikom istovremene primjene sa aminoglikozidima, probenicidom ili drugim nefrotoksičnim lekovima (vidjeti odjeljak 4.5). Tokom liječenja treba redovno pratiti funkciju bubrega, posebno kod starijih pacijenata ili pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

- *Neurotoksičnost*

Liječenje visokim dozama beta-laktamskih antibiotika, uključujući cefotaksim, može izazvati encefalopatiju, uglavnom kod pacijenata sa zatajenjem bubrega, što može biti povezano sa konfuzijom, abnormalnim pokretima i napadima (vidjeti odjeljak 4.8). Ako pacijent primjeti takve simptome, mora odmah da obavijesti svog ljekara, prije nastavka liječenja.

- *Mjere predostrožnosti za administraciju*

Tokom postmarketinškog nadzora, aritmije opasne po život su se javile u nekim slučajevima kod pacijenata koji su primili cefotaksim, brzo intravenski, kroz centralni venski kateter. Vrijeme intravenska injekcije ili infuzije treba da bude kao što je navedeno u tački 4.2. Za pakovanja koja sadrže lidokain, vidjeti također odjeljak 4.3.

- *Uticaj na laboratorijske vrijednosti*

Kao i kod drugih cefalosporina, pozitivan Coombsov test je pronađen kod nekih pacijenata liječenih sa cefotaksimom. Testovi šećera u urinu obavljani sa nespecifičnim redukujućim agensima, također mogu dati lažno pozitivne rezultate. Ovaj fenomen se ne primjećuje prilikom korištenja specifične metode sa specifičnom glukozom oksidazom.

- *Unos natrijuma*

U kontrolisanoj ishrani treba uzeti u obzir sadržaj natrijuma u Cefotaksim AptaPharma.

#### Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

Ovaj medicinski proizvod sadrži 48 mg natrijuma u dozi od 1,0 g, što odgovara 0,024% SZO preporučene maksimalne dnevne količine unosa od 2 g natrijuma za odraslu osobu.

#### Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

Ovaj medicinski proizvod sadrži 96 mg natrijuma u dozi od 2,0 g, što odgovara 0,048% SZO preporučene maksimalne dnevne količine unosa od 2 g natrijuma za odraslu osobu.

### **4.5. Interakcija sa drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija**

#### Urikozurici:

Probenecid ometa bubrežni tubularni prenos cefotaksima, povećavajući tako izloženost cefotaksimu približno dvostruko i smanjujući bubrežni klirens na približno polovinu u terapijskim dozama. Zbog velikog terapijskog indeksa cefotaksima, nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega. Prilagođavanje doze može biti potrebno kod pacijenata sa oštećenjem bubrega (vidjeti dijelove 4.4 i 4.2).

#### Aminoglikozidni antibiotici i diuretici

Kao i kod drugih cefalosporina, i cefotaksim može pojačati nefrotoksične efekte nefrotoksičnih lekova kao što su aminoglikozidi ili potentni diuretici (npr. furosemid). Kod ovih pacijenata mora se pratiti bubrežna funkcija (vidjeti dio 4.4).

#### Bakteriostatski antibiotici

Treba izbjegavati istovremenu primjenu Cefotaksim AptaPharma i bakteriostatskih antibiotika, jer je in vitro primječen antagonistički efekat na antibakterijsku aktivnost u takvoj kombinaciji.

#### Oralni kontraceptivi

Efikasnost oralnih kontraceptiva može smanjiti njihova istovremena primjena sa Cefotaksim AptaPharma. Komplementarne metode kontracepcije se preporučuju tokom terapije Cefotaksim AptaPharma.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Kontracepcija

Cefotaksim smanjuje efikasnost oralnih kontraceptiva. Zbog toga tokom terapije cefotaksimom treba koristiti alternativnu, efikasnu i sigurnu kontracepciju.

## Trudnoća

Sigurnost cefotaksima nije utvrđena u trudnoći kod ljudi. Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte u pogledu reproduktivne toksičnosti. Međutim, ne postoje odgovarajuće i dobro kontrolisane studije na trudnicama. Cefotaksim prelazi placentnu barijeru. Stoga se cefotaksim ne smije koristiti tokom trudnoće, a posebno tokom prvog tromjesječja, osim ako očekivana korist ne premašuje bilo koji potencijalni rizik.

## Dojenje

Cefotaksim prelazi u majčino mlijeko i stoga ne mogu biti isključeni efekti na fiziološku crijevnu floru dojenog djeteta što dovodi do dijareje, kolonizacije gljivicama sličnim kvascu i senzibilizacije novorođenčeta. Zbog toga se mora donijeti odluka da li treba prekinuti dojenje ili prekinuti terapiju uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Cefotaksim je povezan sa vrtoglavicom, što može uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa mašinama.

Visoke doze cefotaksima, naročito kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom, mogu izazvati encefalopatiju (oštećenje svijesti, abnormalne pokrete i konvulzije) (vidjeti odjeljak 4.8). U takvim slučajevima pacijenti treba da se uzdrže od vožnje automobila i rada sa mašinama.

### 4.8. Neželjena djelovanja

Za klasifikaciju učestalosti koriste se sljedeći pojmovi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10000$ ) i nije poznato (nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake kategorije učestalosti, neželjeni efekti su navedeni po opadajućoj ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sistema	Vrlo često ( $\geq 1/10$ )	Često ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Manje često ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Rijetko ( $\geq 1/10000$ i $< 1/1000$ )	Vrlo rijetko ( $< 1/10000$ )	Nepoznato (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka)*
<i>Infekcije i infestacije</i>						Superinfekcija (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>			Leukopenija Eozinofilija Trombocitopenija			Otkazivanje koštane srži Pancitopenija Neutropenija Agranulocitoza (vidjeti odjeljak 4.4) Hemolitička anemija
<i>Poremećaji imunog sistema</i>			Jarisch-Herxheimerova reakcija			Angioedem Bronhospazam Anafilaktički šok

<i>Poremećaji nervnog sistema</i>			Konvulzije (vidjeti dio 4.4)			Glavobolja Vrtoglavica Encefalopatija (npr. oštećenje svijesti, nenormalni pokreti) (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Srčani poremećaji</i>						Aritmija nakon brze bolus infuzije kroz centralni venski kateter
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>			Dijareja			Mučnina Povraćanje Bol u stomaku Pseudomembranozni kolitis (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>			Povećanje jetrenih enzima (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT i/ili alkalne fosfataze) i/ili bilirubina			Hepatitis* (ponekad sa žuticom)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>			Osip Pruritus Urtikarija			Multiformni eritem Stevens-Johnson sindrom Toksična epidermalna nekroliza (videti odeljak 4.4) Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4.)

<i>Bubrežni i urinarni poremećaji</i>			Smanjenje bubrežne funkcije / povećanje kreatinina (posebno kada se istovremeno propisuje sa aminoglikozidima)			Akutna bubrežna insuficijencija (vidjeti odjeljak 4.4) Intersticijski nefritis
<i>Opšti poremećaji i stanja na mestu primjene</i>	<i>Za im formulacije: Bol na mjestu uboda</i>		Groznica Zapaljenske reakcije na mjestu injekcije, uključujući flebitis / tromboflebitis			<i>Za im formulacije (sa obzirom da rastvarač sadrži lidokain):</i> Sistemske reakcije na lidokain

\*postmarketinško iskustvo

#### Jarisch-Herxheimer-ova reakcija

Za liječenje borelioze, tokom prvih dana liječenja može se razviti Jarisch-Herxheimer-ova reakcija.

Nakon nekoliko nedelja liječenja borelioze (Lajmska bolest) zabilježena je pojava jednog ili više sljedećih simptoma: osip na koži, pruritus, groznica, leukopenija, porast enzima jetre, otežano disanje, nelagodnost u zglobovima

#### Hepatobilijarni poremećaji

Primijećeno je povećanje jetrenih enzima (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT i/ili alkalne fosfataze) i/ili bilirubina. Ove laboratorijske abnormalnosti rijetko mogu preći dvostruku gornju vrednost granice normale i izazivaju obrazac povrede jetre, obično holestatski i najčešće asimptomatski.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba))

#### **4.9. Predoziranje**

Simptomi predoziranja mogu u velikoj mjeri odgovarati profilu neželjenih efekata.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**25.10.2024.**

Postoji rizik od reverzibilne encefalopatije u slučajevima primjene visokih doza beta-laktamskih antibiotika, uključujući cefotaksim.

U slučaju predoziranja, cefotaksim se mora prekinuti i započeti suportivno liječenje, koje uključuje mjere za ubrzavanje eliminacije i simptomatsko liječenje neželjenih reakcija (npr. konvulzija). Ne postoji specifični antidot. Hemodijalizom se nivo cefotaksima u serumu može smanjiti, peritonealna dijaliza nije efikasna.

## 5. FARMOKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

### 5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: beta laktamski antibiotici, cefalosporini.

ATC kod: J01DD01

#### Mehanizam djelovanja

Cefotaksim je treća generacija baktericidnog cefalosporinskog antibiotika širokog spektra. Baktericidna svojstva nastaju usljed inhibitornog dejstva cefotaksima na ćelijski zid bakterija.

#### Mehanizam rezistencije

Otpornost na cefotaksim može biti posljedica stvaranja beta-laktamaza proširenog spektra koje mogu efikasno hidrolizirati cefalosporine, na indukciju i/ili konstitutivnu ekspresiju AmpC enzima, na nepropusnost ili na mehanizme efluksne pumpe.

#### Antibakterijski spektar cefotaksima:

##### **Gram-pozitivni aerobi:**

*Staphylococcus aureus* (sojevi koji proizvode i ne proizvode penicilinazu)

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pyogenes* (Grupa A)

*Streptococcus agalactiae* (grupa B)

*Streptococcus pneumoniae* (*Streptococcus faecalis* i drugi sojevi streptokoka grupe D su obično rezistentni!)

*Korinebakterije*

##### **Gram-negativni aerobi:**

*Neisseria gonorrhoeae* (sojevi koji proizvode i ne proizvode penicilinazu)

*Neisseria meningitidis*

neki sojevi *Pseudomonas*

Enterobakterije:

*Escherichia coli*

**Odobreno  
ALMBIH  
25.10.2024.**

*Enterobacter* vrste (neki sojevi su otporni!)

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

*Klebsiella* vrste

*Citrobacter* vrste

*Morganella morganii*

*Shigella*

*Serratia* vrste

*Haemophilus influenzae* (uključujući sojeve rezistentne na ampicilin).

#### **Gram-pozitivni anaerobi:**

*Peptococcus* vrste

*Peptostreptococcus* vrste

*Clostridium* vrste (većina *Clostridioides difficile* je rezistentna!)

#### **Gram-negativni anaerobi:**

*Bacteroides* vrste, među njima i neki sojevi *Bacteroides fragilis*

#### **Otporni sojevi:**

MRSA, MRSE sojevi

*Enterococcus* vrste

*Chlamydia* vrste

*Mycoplasma* vrste

Većina sojeva *Bacteroides fragilis* i *Clostridioides difficile*.

## **5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

Cefotaksim treba davati parenteralno.

Srednje vršne koncentracije 5 minuta nakon intravenske injekcije su oko 81-102 mg/l nakon 1 g doza cefotaksima i oko 167-214 mg/l 8 minuta nakon doze od 2 g. Intramuskularna injekcija proizvodi srednje vršne koncentracije u plazmi od 20 mg/l u roku od 30 minuta nakon doze od 1 g.

#### Distribucija

Cefotaksim brzo ulazi u tkiva i prolazi kroz placentu, tako da može dostići visoke koncentracije (do 6 mg/kg telesne težine) u fetalnim tkivima. Mali procenat doze prelazi u majčino mlijeko (0,4 mg/l nakon primjene 2 g). U slučaju meningitisa, cefotaksim i deacetil cefotaksim prelaze krvno-moždanu barijeru i

**Odobreno  
ALMBIH  
25.10.2024.**

dostižu koncentracija u cerebrospinalnoj tečnosti koja je veoma efikasna u liječenju meningitisa izazvanog gram-negativnim patogenima i pneumokokom. Pravidni volumen distribucije je 21-37 litara. Step en vezivanja za proteine plazme je približno 25-40%.

#### Biotransformacija

Cefotaksim se brzo metabolize u ljudskom tijelu. Parenteralna doza ima približno 15-25% O-deacetyl-cefotaksima. Ovaj metabolit je također efikasan protiv širokog spektra patogena. Kao dodatak deacetylcefotaksimu proizvode se dva neaktivna lakton metabolita. Od deacetylcefotaksim, lakton se formira kao međuproizvod sa kratkim poluživotom, koji se ne može otkriti bilo u plazmi ili u urinu, jer se brzo pretvara u stereoizomer laktone sa otvorenim prstenom (beta-laktamski prsten). Oni se također izlučuju urinom.

#### Eliminacija

Cefotaksim i deacetylcefotaksim se uglavnom izlučuju putem bubrega. Mali dio (oko 2%) se izlučuje putem žuči. U urinu prikupljenom 6 sati nakon primjene, može biti 40-60% doze u nepromjenjenom obliku, od čega je otprilike 20% u formi deacetylcefotaksima. Nakon intravenozne primjena označenog, radioaktivnog cefotaksima, nešto više od 80% se izlučuje u urinu, 50-60% u obliku nepromjenjenog matičnog jedinjenja, a ostatak u obliku tri metabolita. Ukupni klirens cefotaksima je 240-390 ml/min, dok je renalni klirens 130-150 ml/min. Poluvrijeme eliminacije u serumu je 50-80 minuta. Kod starijih osoba, ova vrijednost se može povećati na 120-150 minuta. Kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina 3-10 ml/min), poluvrijeme - može biti 2,5-10 sati.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti lijeka**

Toksičnost cefotaksima je veoma niska. LD<sup>50</sup> nakon intravenske primjene zavisi od životinjske vrste. Nakon subkutane primjene 9-11 g/kg tjelesne težine kod miševa i pacova, vrijednost LD<sup>50</sup> je 6,1-7,4 g/kg telesne težine kod 7-dnevnih miševa i pacova, i 18,7 g/kg telesne težine kod ženki

Reproduktivne studije na miševima, pacovima i zečevima nisu ukazale na bilo kakvu štetu po razvoj fetusa ili teratogeni efekat. Cefotaksim nema štetan uticaj ni na plodnost, ni na pre- ili postnatalni razvoj potomstva.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Spisak pomoćnih supstanci**

Nema.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Cefotaksim Aptapharma nije kompatibilan sa sljedećim rastvorima:

- rastvor natrijum hidrogen karbonata;
- rastvori za infuziju sa pH vrijednošću >7
- aminoglikozidi.

### **6.3 Rok trajanja**

3 godine.

Rekonstituisani lijek treba primijeniti odmah nakon razblaživanja.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

**Odobreno  
ALMBIH  
25.10.2024.**

Čuvati u originalnom pakovanju kako bi se zaštitilo od svjetlosti. Čuvati na temperaturi do 25°C.

Za uslove skladištenja nakon rekonstitucije i razblaženja, pogledati odjeljak 6.3.

Tokom perioda čuvanja, boja rekonstituisanog rastvora može postati intenzivnija.

## 6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

### Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju

1 g praška za rastvor za injekciju ili infuziju u nebojenim staklenim bočicama tipa III, zapremine 10 mL, začepljenim zatvaračima od brombutil gume, prečnika 20 mm, sa 10 bočica u kartonskoj kutiji.

### Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju:

2 g praška za rastvor za injekciju ili infuziju u nebojenim staklenim bočicama tipa III, zapremine 20 mL, začepljenim zatvaračima od brombutil gume, prečnika 20 mm, sa 10 bočica u kartonskoj kutiji.

## 6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

### Priprema rastvora

#### *Intravenska upotreba*

Bolus intravenska injekcija - sadržaj bočice lijeka Cefotaksim AptaPharma 1 g treba rekonstituisati protresanjem sa najmanje 4 mL, a bočice od 2 g sa najmanje 10 mL sterilne vode za injekcije. Ubrizgavati tokom 3 do 5 minuta.

#### *Intravenska infuzija*

Sadržaj bočice lijeka Cefotaksim AptaPharma, 1 g treba rekonstituisati mućkanjem sa 4 mL sterilne vode za injekcije, a zatim razblažiti sa 40-50 mL jednog od sljedećih rastvora za infuziju: 0,9% rastvora natrijum hlorida ili sterilne vode za injekcije. Intravenska kratkotrajna infuzija se daje tokom 20 minuta.

#### *Kontinuirana intravenska infuzija*

Sadržaj bočice lijeka Cefotaksim AptaPharma, 2 g treba rekonstituisati mućkanjem sa 10 mL sterilne vode za injekcije, a zatim razblažiti sa 100 mL 0,9% rastvora natrijum hlorida. Kontinuirana intravenska infuzija se daje tokom 50-60 minuta.

Cefotaksim i aminoglikozidi se ne smiju miješati u istom špricu ili rastvoru za perfuziju!

Poslije rekonstitucije, rastvor je svijetlo žute do intenzivno žute boje. Ne koristiti u slučaju nerastvorenih čestica. Povucite jednu dozu rekonstituisanog rastvora. Sav neiskorišten rastvor treba baciti.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim zahtjevima

#### *Intramuskularna upotreba*

Sadržaj bočice lijeka od 1 g treba rekonstituisati protresanjem sa 4 mL i lijeka od 2 g bočice sa 5 mL sterilne vode za injekcije ili sterilnog 1% rastvora lidokain hidrohlorida. Primjenjuje se kao duboka intramuskularna injekcija.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**25.10.2024.**

## **6.7. Režim izdavanja**

ZU - Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

## **7. NOSILAC ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pharmavision BH d.o.o.

Mladena Stojanovića 4

78000 Banja Luka

Bosna i Hercegovina

### **Proizvođač (administrativno sjedište)**

Apta Medica Internacional d.o.o.

Likozarjeva ul.6

1000 Ljubljana

Slovenija

### **Proizvođač gotovog lijeka**

ACS Dobfar S.p.A.

Nucleo Industriale S. Atto - S. Nicolò a Tordino

64100 Teramo

Italija

ACS Dobfar S.p.A.

Via A. Fleming, 2

37135 Verona

Italija

## **8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Cefotaksim AptaPharma, 1 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju: 04-07.3-1-2729/21, od 17.07.2023.godine

Cefotaksim AptaPharma, 2 g prašak za rastvor za injekciju ili infuziju: 04-07.3-1-2728/21, od 17.07.2023.godine

## **9. DATUM REVIZIJE SAŠETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

25.10.2024.godine

**Odobreno  
ALMBIH  
25.10.2024.**