

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ

### 1. NÁZOV LIEKU

Cefotaxim Eberth 0,5 g

Cefotaxim Eberth 1 g

Cefotaxim Eberth 2 g

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cefotaxim Eberth 0,5 g

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,524 g sodnej soli cefotaxímu, čo zodpovedá 0,5 g cefotaxímu.

Cefotaxim Eberth 1 g

Každá injekčná liekovka obsahuje 1,048 g sodnej soli cefotaxímu, čo zodpovedá 1 g cefotaxímu.

Cefotaxim Eberth 2 g

Každá injekčná liekovka obsahuje 2,096 g sodnej soli cefotaxímu, čo zodpovedá 2 g cefotaxímu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Cefotaxim Eberth 0,5 g: Každá injekčná liekovka obsahuje 24 mg sodíka.

Cefotaxim Eberth 1 g: Každá injekčná liekovka obsahuje 48 mg sodíka.

Cefotaxim Eberth 2 g: Každá injekčná liekovka obsahuje 96 mg sodíka.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Cefotaxim Eberth 0,5 g:

Prášok na injekčný roztok.

Cefotaxim Eberth 1 g:

Prášok na injekčný alebo infúzny roztok.

Cefotaxim Eberth 2 g:

Prášok na injekčný alebo infúzny roztok.

Biely až bledožltý prášok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Cefotaxim je indikovaný na liečbu nasledujúcich závažných infekcií spôsobených baktériami citlivými na cefotaxim (pozri časť 5.1):

- Bakteriálna pneumónia.
- Komplikované infekcie obličiek a horných močových ciest.

- Závažné infekcie kože a mäkkých tkanív.
- Genitálne infekcie spôsobené gonokokmi, hlavne keď je penicilín neúčinný alebo nevhodný.
- Vnútrob brušné infekcie (ako je peritonitída).
- Akútne bakteriálne meningitída.
- Septikemické infekcie pochádzajúce z pľúc, močových ciest alebo vnútornosti.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne pokyny o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cefotaxím sa môže podávať intravenóznou injekciou ako bolus, ako intravenózna infúzia alebo intramuskulárna injekcia po príprave roztoku podľa pokynov uvedených nižšie.

Dávkovanie a spôsob podania závisí od závažnosti infekcie, citlivosti patogénnych organizmov a stavu pacienta. Liečba môže začať skôr, ako sú známe výsledky testov citlivosti.

Cefotaxím má synergický efekt s aminoglykozidmi. Nemiešajte aminoglykozidy a cefotaxím v tej istej injekčnej striekačke alebo perfúzných tekutinách.

### Dávkovanie

#### Dospelí a dospievajúci (12 až 18 rokov):

Obvyklá dávka pre dospelých a dospievajúcich je 2 až 6 g denne. Denná dávka môže byť rozdelená na dve jednotlivé dávky každých 12 hodín. Avšak dávka sa môže zmeniť podľa závažnosti infekcie, citlivosti patogénnych organizmov a stavu pacienta.

*Nekomplikované infekcie za prítomnosti (alebo podozrenia) citlivého patogénu:* 1 g každých 12 hodín zodpovedajúci celkovej dennej dávke 2 g.

*Infekcie za prítomnosti (alebo podozrenia) viacerých citlivých alebo stredne citlivých patogénov:* 1 - 2 g každých 12 hodín zodpovedajúcich celkovej dennej dávke 2 - 4 g.

*Závažné infekcie spôsobené neidentifikovanými patogénmi alebo infekcie, ktoré sa nedajú lokalizovať:* 2 - 3 g ako jednotlivá dávka každých 6 až 8 hodín do maximálnej dennej dávky 12 g.

#### Dojčatá a deti (od 28 dní do 11 rokov):

Obvyklá dávka pre dojčatá a deti < 50 kg je 50 – 100 mg/kg/deň rozdelená do 2 až 4 dávok (každých 12 až 6 hodín).

U veľmi závažných infekcií môže byť potrebná dávka až do 200 mg/kg/deň rozdelená do 2 - 4 dávok.

U dojčiat a detí > 50 kg sa môže podať obvyklá dávka ako u dospelých bez prekročenia maximálnej dennej dávky 12 g.

#### V termíne narodení novorodenci (0 - 27 dní):

V termíne narodení novorodenci 0 – 7 dní (bez ohľadu na závažnosť): Odporúčaná dávka je 50 mg/kg/deň rozdelená do dvoch rovnakých dávok (každých 12 hodín).

V termíne narodení novorodenci 8 – 27 dní: Odporúčaná dávka je 150 mg/kg/deň rozdelená do 3 rovnakých dávok (každých 8 hodín).

Pozrite tiež nižšie uvedené „Iné odporúčania pre bakteriálnu meningitídu“.

Predčasne narodení novorodenci:

Odporúčaná dávka je 50 mg/kg/deň rozdelená do 2 až 4 dávok (každých 12 až 6 hodín).  
Táto maximálna dávka nemá byť prekročená s ohľadom na nie celkom zrelú funkciu obličiek.

Starší pacienti:

Úprava dávkovania nie je potrebná za predpokladu normálnej funkcie obličiek a pečene.

**Iné odporúčania:**

*Gonorea:*

Pri nekomplikovanej kvapavke sa podáva jednorazová injekcia Cefotaxim Eberth 0,5 g (intramuskulárne).  
Pri liečbe komplikovaných infekcií je potrebné venovať pozornosť oficiálne platným pokynom. Syfilis je potrebné pred začatím liečby vylúčiť.

*Bakteriálna meningitída:*

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 6 až 12 g rozdelená na rovnaké dávky každých 6 až 8 hodín.

Dojčatá a batolátá (28 dní až 23 mesiacov) a deti (2 až 11 rokov):

150 až 200 mg/kg rozdelených na rovnaké dávky každých 6 až 8 hodín.

V termíne narodení novorodenci:

V termíne narodení novorodenci 0 – 7 dní: 50 mg/kg/deň rozdelených do 2 dávok (každých 12 hodín).

V termíne narodení novorodenci 8 – 27 dní: 50 mg/kg každých 8 hodín.

*Vnútrob brušné infekcie:*

V liečbe vnútrob brušných infekcií sa má cefotaxím použiť v kombinácii s antibiotikom, ktoré je účinné proti anaeróbom (pozri časť 5.1).

Dĺžka liečby:

Dĺžka liečby Cefotaximom Eberth závisí od klinického stavu pacienta a mení sa podľa príčiny choroby.  
Cefotaxím sa má podávať nepretržite, až kým neustúpia symptómy alebo sa nezíska dôkaz vyhubenia baktérií. Liečenie s dĺžkou trvania viac ako 10 dní je potrebné u infekcií vyvolaných *Streptococcus pyogenes* (parenterálna terapia môže byť zamenená za adekvátnu perorálnu terapiu pred koncom 10-dňovej periódy).

Porucha funkcie obličiek:

U dospelých pacientov s klírensom kreatinínu  $\leq 5$  ml/min je úvodná dávka podobná ako bežná odporúčaná dávka, ale udržiavacia dávka sa má znížiť na polovicu bez zmeny vo frekvencii dávkovania.

Dialýza alebo peritoneálna dialýza:

U pacientov na hemodialýze a peritoneálnej dialýze i.v. injekcia s 0,5 g – 2 g, podaná na konci každej dialýzy a opakovane každých 24 hodín, je dostatočne efektívna na liečbu väčšinu infekcií.  
Cefotaxím nie je eliminovaný peritoneálnou dialýzou.

Septikémie:

V prípade gramnegatívnych patogénov je potrebné zvážiť kombináciu s iným vhodným antibiotikom (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Intramuskulárny spôsob podania je vyhradený pre výnimočné klinické situácie a musí byť vykonané

hodnotenie rizika a prínosu! Odporúča sa, aby sa unilaterálne neaplikovali viac ako 4 ml. Ak denná dávka prekročí 2 g cefotaxímu alebo ak je cefotaxím aplikovaný častejšie ako dvakrát denne, odporúča sa intravenózne podanie.

Deťom do jedného roka sa nesmie intramuskulárne aplikovať cefotaxím rekonštituovaný (rozpustený) v lidokaíne. Je potrebné vziať do úvahy informáciu o lieku s obsahom lidokaínu.

V záujme zabránenia rizika infekcie, má rekonštitúcia (príprava) infúzie prebiehať v uzavretých aseptických podmienkach. Neodkladajte infúziu po rekonštitúcii roztoku.

#### Intravenózna infúzia:

Pre *rýchlu intravenóznú infúziu*: Roztok má byť po príprave aplikovaný ako 20 minútová intravenózna infúzia.

Pre *pomalú intravenóznú infúziu*: Roztok má byť po príprave aplikovaný ako 50 – 60 minútová intravenózna infúzia.

#### Intravenózna injekcia:

Pre intravenóznú injekciu: Po príprave má byť injekcia aplikovaná počas 3 - 5 minút.

V rámci post-marketingového pozorovania sa zistilo, že u veľmi nízkeho počtu pacientov, ktorí dostali rýchle intravenózne podanie cefotaxímu cez centrálny venózny katéter bola zaznamenaná potenciálne život ohrozujúca arytmia.

#### Intramuskulárna injekcia:

Roztok sa musí aplikovať hlboko intramuskulárne. Roztok s lidokaínom *nesmie* byť podaný intravenózne. Je potrebné zabrániť intravaskulárnemu podaniu, pretože lidokaín môže spôsobiť agitovanosť, tachykardiu, poruchy prenosu impulzov, vracanie a kŕče pri intravaskulárnom podaní. Ak je celková denná dávka väčšia ako 2 g, je potrebné zvoliť intravenóznú aplikáciu. V prípade závažných infekcií sa neodporúča intramuskulárna injekcia.

Nasledujúca tabuľka zobrazuje objem na rozpúšťanie pre každú veľkosť injekčnej liekovky:

| Veľkosť liekovky | Spôsob podávania             |                             |                       |                          |
|------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------------|
|                  | Rýchla intravenózna infúzia  | Pomalá intravenózna infúzia | Intravenózna injekcia | Intramuskulárna injekcia |
| 0,5 g            | -                            | -                           | 2 ml<br>(250 mg/ml)   | 2ml<br>(250 mg/ml)       |
| 1 g              | 40-50 ml<br>(25 mg-20 mg/ml) | -                           | 4 ml<br>(250 mg/ml)   | 4 ml<br>(250 mg/ml)      |
| 2 g              | 40-50 ml<br>(50 mg-40 mg/ml) | 100 ml<br>(20 mg/ml)        | 10 ml<br>(200 mg/ml)  | -                        |

Pokyny pre prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Cefotaxim Eberth nesmú užívať pacienti:

- ktorí sú precitlivení na liečivo cefotaxím alebo na iné cefalosporíny.
- u ktorých boli v minulosti zaznamenané okamžité a/alebo závažné skrížené alergické reakcie (hypersenzitivita) na akékoľvek beta-laktámové antibiotikum (napr. penicilín) (pozri časť 4.4).

Pre liekové formy s obsahom lidokaínu:

- v minulosti zaznamenaná hypersenzitivita na lidokaín alebo iné lokálne anestetiká amidového typu
- srdcová blokáda bez kardiostimulátora
- závažné zlyhanie srdca
- podanie intravenóznou cestou
- dojčatá mladšie ako 30 mesiacov

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### *Anafylaktické reakcie*

U pacientov, ktorým sa podával cefotaxím, boli zaznamenané závažné hypersenzitívne reakcie, vrátane fatálnych (pozri časti 4.3 a 4.8). Ak sa vyskytnú anafylaktické reakcie, liečba musí byť ukončená a musí sa zahájiť vhodná pohotovostná liečba.

Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí už mali akúkoľvek alergickú reakciu na penicilíny alebo akékoľvek iné betalaktámové antibiotiká, pretože sa môžu vyskytnúť skrížené reakcie (pre kontraindikácie v dôsledku známych hypersenzitívnych reakcií pozri časť 4.3). Liek Cefotaxime Eberth treba tiež používať s opatrnosťou u pacientov trpiacich inými typmi alergickej reakcie (napr. senná nádcha alebo bronchiálna astma), pretože tieto môžu zvýšiť riziko závažných reakcií z precitlivenosti.

##### *Závažné bulózne reakcie*

Pri cefotaxíme boli zaznamenané závažné bulózne kožné reakcie ako Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza (pozri časť 4.8). Je potrebné pacientov upozorniť, aby v prípade výskytu kožnej a/alebo mukózne reakcie, okamžite kontaktovali svojho lekára pred pokračovaním v liečbe.

Ochorenie vyvolané *Clostridium difficile* (napr. pseudomembranózna kolitída)

- Pri používaní širokospektrálnych antibiotík bolo hlásené ochorenie vyvolané *Clostridium difficile* (napr. pseudomembranózna kolitída). U pacientov, u ktorých sa objaví silná hnačka počas alebo po skončení podávania cefotaxímu, je preto dôležité zvážiť túto diagnózu. Hnačka, najmä ak je silná a/alebo pretrvávajúca, ktorá sa vyskytne počas liečby alebo v prvých týždňoch po jej ukončení, môže byť príznačná pre ochorenie vyvolané *Clostridium difficile* (CDAD). Závažnosť CDAD sa môže líšiť od mierneho po život ohrozujúce a jeho najzávažnejšou formou je pseudomembranózna kolitída.
- Je potrebné vyšetriť prítomnosť toxínu *C. difficile* a v prípade podozrenia na kolitídu liečbu cefotaxímom zastaviť. Diagnózu tohto zriedkavého, ale možného fatálneho stavu môže potvrdiť detekcia toxínu, endoskopia a/alebo histológia. V prípade podozrenia na diagnózu pseudomembranózne kolitídy je potrebné okamžite ukončiť liečbu cefotaxímom a bezodkladne zahájiť vhodnú špecifickú antibiotickú liečbu (napr. perorálnym vankomycínom alebo metronidazolom). Ochorenie vyvolané *Clostridium difficile* môže sprevádzať zápcha. Nemajú sa podávať lieky zabraňujúce peristaltike čriev.

##### *Hematologické reakcie*

Počas liečby cefotaxímom sa môžu vyvinúť hematologické abnormality (leukopénia, neutropénia a zriedkavejšie zlyhanie kostnej drene a pancytopénia alebo agranulocytóza). Preto je potrebné sledovať krvný obraz v prípade, ak liečba trvá dlhšie ako 7 dní. V prípade neutropénie ( $< 1400$  neutrofilov/mm<sup>3</sup>) sa musí liečba prerušiť.

##### *Neurotoxická / encefalopatia*

Podávanie vysokých dávok alebo predávkovanie betalaktámovými antibiotikami, vrátane cefotaxímu, zvlášť u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou, môže viesť k encefalopatii (napr. kŕče, zmätenosť, poruchy vedomia a abnormálne pohyby) (pozri časť 4.8 a 4.9). Ak sa vyskytnú takéto reakcie, je potrebné upozorniť pacientov, aby okamžite kontaktovali svojho lekára pred pokračovaním v liečbe. V prípade kŕčov sú indikované obvyklé záchranné opatrenia a liečba Cefotaximom Eberth sa má ukončiť.

#### *Astma*

Cefotaxím sa má podávať s opatrnosťou pacientom s alergickou anamnézou a astmou.

#### *Superinfekcia*

Podobne ako u iných širokospektrálnych antibiotík, dlhotrvajúce podávanie môže vyvolať nadmerný rast necitlivých mikroorganizmov, čo si môže vyžadovať ukončenie liečby. Ak sa počas liečby vyvinie superinfekcia, je potrebné, ak je to klinicky nevyhnutné, zahájiť špecifickú antimikrobiálnu liečbu.

#### *Pacienti s renálnou insuficienciou*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má dávka upraviť podľa vypočítaného klírensu kreatinínu (pozri časť 4.2).

Opatrnosť je potrebná, keď sa cefotaxím podáva súbežne s aminoglykozidmi, probenecidom alebo inými nefrotoxickými liekmi (pozri časť 4.5). U týchto pacientov je potrebné sledovať funkciu obličiek, u starších pacientov a pacientov s už existujúcou poruchou funkcie obličiek.

#### *Upozornenia k podávaniu*

Nemiešajte aminoglykozidy a cefotaxím v tej istej injekčnej striekačke alebo perfúzných tekutinách.

Rýchle intravenózne podanie cefotaxímu môže vyvolať potenciálne život ohrozujúcu arytmiu (pozri časť 4.8). Je potrebné dodržať odporúčaný čas na podanie injekcie alebo infúzie (pozri časť 4.2).

Osobitnú starostlivosť je potrebné venovať za účelom zníženia rizika tromboflebitídy. Je potrebné dodržať odporúčaný čas na podanie injekcie alebo infúzie (pozri časť 4.2).

V prípade intramuskulárneho podania Cefotaximu Eberth s lidokaínom je potrebné zohľadniť súhrn charakteristických vlastností lieku obsahujúceho lidokaín.

#### *Príjem sodíka*

Pri predpisovaní pacientom, ktorí majú diétu s kontrolovaným obsahom sodíka je potrebné vziať do úvahy obsah sodíka v sodnej soli cefotaxímu (2,09 mmol/g a ekvivalentne 48 mg/g).

#### *Účinky pri laboratórnych testoch*

Tak ako u iných cefalosporínov sa u niektorých pacientov liečených cefotaxímom zistili pozitívne výsledky Coombsovho testu (pozri časť 4.8). Tento fenomén môže ovplyvniť výsledky krížovej krvnej skúšky.

Pri použití redukčných činidiel (Benediktov alebo Fehlingov roztok, alebo tablety Clinitest) sa môže objaviť falošne pozitívna reakcia na glukózu, nie však pri použití testov založených na špecifických enzýmoch (metódy oxidázy glukózy).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### *Urikosuriká:*

Súbežné podávanie probenecidu vedie k vyššej a dlhšie pretrvávajúcej koncentrácii cefotaxímu spôsobenej inhibíciou renálnej exkrécie cefotaxímu. Probenecid zasahuje do renálneho tubulárneho transferu cefotaxímu, čím zvyšuje expozíciu cefotaxímu 2-násobne a v terapeutickej dávke znižuje renálny klírens približne na polovicu. Vzhľadom k veľkému terapeutickému indexu cefotaxímu nie je potrebná žiadna

úprava dávkovania u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Úprava dávky môže byť potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časti 4.4 a 4.2).

*Aminoglykozidové antibiotiká a diuretiká:*

Rovnako ako iné cefalosporíny, cefotaxím môže zosilniť nefrotoxický účinok nefrotoxických liekov, ako sú aminoglykozidy alebo silné diuretiká (napr. furosemid). U týchto pacientov musí byť monitorovaná renálna funkcia (pozri časť 4.4).

*Bakteriostatické antibiotiká:*

Cefotaxím sa nesmie kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami (napr. tetracyklínmi, erytromycínom a chloramfenikolom) z dôvodu možnosti antagonistického účinku.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Bezpečnosť použitia cefotaxímu u gravidných žien sa nestanovila.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu.

Neexistujú však žiadne adekvátne a dobre kontrolované štúdie u tehotných žien. Cefotaxím prechádza placentárnou bariérou. Preto by cefotaxím nemal byť používaný počas tehotenstva, iba ak očakávaný prínos prevažuje nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami.

### Laktácia

Cefotaxím prechádza do materského mlieka.

Nie je možné vylúčiť ovplyvnenie fyziologickej črevnej flóry dojčaťa vedúce k hnačke, osídleniu kvasinkovými hubami a precitlivenosti dojčaťa.

Preto je potrebné rozhodnúť, či sa má prerušiť dojčenie alebo liečba, pričom je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre matku.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nebol preukázaný priamy vplyv cefotaxímu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vysoké dávky cefotaxímu, zvlášť u pacientov s renálnou insuficienciou, môžu spôsobiť encefalopatiu (napr. zmätenosť, poruchy vedomia, abnormálne pohyby a kŕče) (pozri časti 4.4 a 4.8). Pacienti majú byť upozornení, že pri výskyte takýchto symptómov nesmú viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

| <b>Trieda orgánových systémov</b> | <b>Veľmi časté (≥1/10)</b> | <b>Časté (≥1/100 až &lt;1/10)</b> | <b>Menej časté (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b> |  |  | <b>Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)<sup>1</sup></b> |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|--|--|--|--|
| <b>Infekcie a nákazy</b>          |                            |                                   |  |  |  | Superinfekcia (pozri časť 4.4), napr. orálna alebo vaginálna kandidóza       |

|  |  |  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|--|--|---|
| <b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b> |  |  | Granulocytopenia,<br>leukopénia,<br>eosinofília,<br>trombocytopenia  |  |  | Zlyhanie kostnej drene,<br>pancytopénia,<br>neutropénia,<br>agranulocytóza (pozri časť 4.4),<br>hemolytická anémia            |
| <b>Poruchy imunitného systému</b>          |  |  | Jarisch-Herxheimero va reakcia <sup>2</sup>  |  |  | Anafylaktické reakcie<br>angioedém,<br>bronchospazmus,<br>anafylaktický šok   |
| <b>Poruchy nervového systému</b>           |  |  | Kŕče (pozri časť 4.4)  |  |  | Bolesť hlavy,<br>závrat,<br>encefalopatia <sup>3</sup><br>(pozri časť 4.4)  |
| <b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>   |  |  |  |  |  | Tachykardia,<br>arytmia po podaní rýchlej infúzie ako bolus cez centrálny venózný katéter (CVC)                               |
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b> |  |  | Hnačka,<br>strata chuti do jedla   |  |  | Nevoľnosť,<br>vracanie,<br>bolesti brucha,<br>enterokolitída (aj hemoragická),<br>pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4) |
| <b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>     |  |  | Zvýšenie pečeňových enzýmov (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT a/alebo alkalickej fosfatázy) a/alebo bilirubínu <sup>4</sup> |  |  | Hepatitída <sup>1</sup><br>(niekedy so žltackou)  |
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>   |  |  | Vyrážky,<br>svrbenie,<br>žihľavka  |  |  | Multiformný erytém,<br>Stevensov-Johnsonov syndróm,<br>toxická epidermálna nekrolýza,   |



|   |   |                                    |   |  |  |   |
|---|---|------------------------------------|---|--|--|---|
|   |   |                                    |   |  |  | akútna generalizovaná exantémová pustulóza (pozri časť 4.4)   |
| <b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b> |   | Kĺbové ťažkosti (napríklad turgor) |   |  |  |   |
| <b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>                          |   |                                    | Porucha funkcie obličiek / zvýšenie kreatinínu a močoviny (najmä pri súčasnom podávaní s aminoglykózidmi) |  |  | Akútne zlyhanie obličiek (pozri časť 4.4), intersticiálna nefritída   |
| <b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>                 | Bolesť v mieste podania injekcie, <i>pre i.m. podanie</i> : indurácia |                                    | Horúčka, zápalové reakcie v mieste injekcie vrátane flebitídy/ tromboflebitídy                            |  |  | Sčervenanie a zvracanie po rýchlej intravenózne injekcii, <i>pre i.m. podanie (ak roztok obsahuje lidokain)</i> : systémové reakcie na lidokain |

<sup>1</sup> Postmarketingové skúsenosti

<sup>2</sup> Počas prvých dní liečby spirochétovej infekcií (napríklad boreliózy) sa môže objaviť Jarischova-Herxheimerova reakcia s horúčkou, zimnicou, bolesťami hlavy a kĺbovými ťažkosťami.

Výskyt jedného alebo viacerých z nasledujúcich príznakov bol hlásený po liečbe počas niekoľkých týždňov: kožná vyrážka, svrbenie, horúčka, triaška, leukopénia, zvýšené pečeňové enzýmy, dýchacie ťažkosti, bolesť hlavy a kĺbové ťažkosti. Tieto prejavy čiastočne zodpovedajú symptómom základného ochorenia liečených pacientov.

<sup>3</sup> Beta-laktámové antibiotiká, vrátane cefotaxímu, môžu zvýšiť riziko pacientov s ohľadom na encefalopatiu, ktorá môže byť napríklad sprevádzaná excitáciou centrálného nervového systému, myoklóniou, kŕčmi, zmätenosťou, poruchami vedomia a pohybovými poruchami, najmä v prípade vysokých dávok, predávkovania alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

<sup>4</sup> Zvýšenie pečeňových enzýmov alebo bilirubínu môže zriedka prekročiť dvojnásobok hornej hranice intervalu normálnych hodnôt a indikuje rôzne formy poškodenia pečene (zvyčajne cholestatické, väčšinou asymptomatické).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

### *Symptómy:*

Prípady akútnej intoxikácie cefotaxímom nie sú publikované. Symptómy predávkovania môžu do značnej miery korešpondovať s profilom vedľajších účinkov.

V prípade predávkovania (najmä pri renálnej insuficiencii) je riziko reverzibilnej encefalopatie.

### *Liečba:*

V prípade predávkovania je potrebné prerušiť podávanie cefotaxímu a začať podpornú liečbu, ktorá zahŕňa opatrenia na urýchlenie jeho eliminácie, a symptomatickú liečbu nežiadúcich reakcií (napr. kŕčov).

Cefotaxím je hemodialyzovateľný. Hemodialýza je možná v prípade toxických reakcií alebo poruchy funkcie obličiek. Cefotaxím nie je eliminovaný peritoneálnou dialýzou. Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cefotaxím je parenterálne betalaktámové antibiotikum zo skupiny cefalosporínov, antibiotiká na systémové použitie, cefalosporíny tretej generácie, ATC kód: J01DD01

#### Mechanizmus účinku

Baktericídna aktivita cefotaxímu vyplýva z inhibície syntézy bakteriálnej bunkovej steny (v perióde rastu) a je spôsobená blokadou proteínov viažucich penicilín (PBPs) ako napr. transpeptidázy.

#### Vzťah medzi farmakokinetikou a farmakodynamikou

Účinnosť závisí predovšetkým od časového intervalu, keď sérová hladina antibiotika prevýši minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC) patogénu.

#### Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči cefotaxímu môže byť spôsobená nasledovnými mechanizmami:

- inaktivácia betalaktamázami: Cefotaxím môže byť hydrolyzovaný určitými beta-laktamázami, najmä beta-laktamázami s rozšíreným spektrom (ESBL), ktoré možno nájsť napr. v kmeňoch *Escherichia coli* alebo *Klebsiella pneumoniae*, alebo konštitutívne generovanými betalaktamázami typu AmpC, ktoré môžu byť detegované napr. v *Enterobacter cloacae*. Preto infekcie spôsobené patogénmi s indukovateľnými AmpC-beta-laktamázami nemajú byť liečené cefotaxímom ani v prípade preukázanej *in-vitro* citlivosti kvôli riziku selekcie mutantov s konštitutívnou, odblokovanou expresiou AmpC-betalaktamáz.
- znížená afinita PBP voči cefotaxímu. Získaná rezistencia pneumokokov a iných streptokokov je spôsobená zmenami už existujúcich PBP ako dôsledok procesu mutácie. Čo sa týka stafylokokov rezistentných na meticilín (oxacilín) je v protiklade s tým, za rezistenciu zodpovedné vytvorenie ďalších PBP so zníženou afinitou voči cefotaxímu.
- nedostatočný prienik cefotaxímu cez vonkajšie bunkové membrány gram-negatívnych baktérií môže viesť k nedostatočnej inhibícii PBP.

- prostredníctvom efluxných púmp môže byť cefotaxim aktívne transportovaný z bunky von.

Dochádza k úplnej skríženej rezistencii cefotaxímu s ceftriaxónom a čiastočne s ostatnými penicilínmi a cefalosporínmi.

#### Hraničné hodnoty:

Cefotaxim sa testuje s použitím obvyklých dilučných sérií. Boli definované nasledovné minimálne inhibičné koncentrácie pre citlivé a rezistentné patogény:

EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) hraničné hodnoty (v. 9.0, platné od 2019-01-01)

| Patogén   | Citlivosť              | Rezistencia            |
|---|------------------------|------------------------|
| <i>Enterobacterales</i>   | ≤ 1 mg/l               | > 2 mg/l               |
| <i>Staphylococcus spp</i> <sup>HE, 1)</sup>                     | — <sup>1)</sup>        | — <sup>1)</sup>        |
| <i>Streptococcus spp.</i><br>(skupiny A, B, C, G) <sup>2)</sup> | — <sup>2)</sup>        | — <sup>2)</sup>        |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                 | ≤ 0,5 mg/l             | > 2 mg/l               |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                   | ≤ 0,12 mg/l            | > 0,12 mg/l            |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                    | ≤ 1 mg/l               | > 2 mg/l               |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                    | ≤ 0,12 mg/l            | > 0,12 mg/l            |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                                   | ≤ 0,12 mg/l            | > 0,12 mg/l            |
| Nie druhovo rozdielne kritické hodnoty <sup>3), *</sup>         | ≤ 1 mg/l <sup>3)</sup> | > 2 mg/l <sup>3)</sup> |

<sup>HE</sup> HE = Vysoká expozícia / vysoká dávka iba pre *S. aureus* (vysoká dávka najmenej 3 x 2 g i.v.)

<sup>1)</sup> Citlivosť stafylokokov na cefalosporíny je odvodená od citlivosti na cefoxitín. Stafylokoky rezistentné na meticilín (cefoxitín) sú hodnotené ako rezistentné, nezávisle od výsledku testov.

<sup>2)</sup> Citlivosť streptokokových skupín A, B, C a G na cefalosporíny sa odvodzuje od citlivosti na benzylpenicilín.

<sup>3)</sup> Hraničné hodnoty sa vzťahujú na dennú intravenóznou dávku 3 x 1 g a na vysokú dávku najmenej 3 x 2 g.

\* Všeobecne založené na sérovej farmakokinetike

#### Prevalencia získanej rezistencie v Nemecku

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre vybrané kmene geograficky a v čase líšiť. Preto, a najmä pri liečbe ťažkých infekcií, je potrebné poznať lokálne informácie o rezistencii. Ak je účinnosť cefotaxímu, spôsobená lokálnou prevalenciou rezistencie v liečbe niektorých infekcií sporná, požaduje sa stanovisko odborníka ohľadne výberu terapie. Najmä v prípade závažných infekcií alebo zlyhaní liečby je potrebná mikrobiologická diagnostika vrátane overenia patogénu a jeho citlivosti.

Prevalencia získanej rezistencie v Nemecku na základe údajov z posledných 5 rokov národných výskumných projektov a štúdií o rezistencii (stav: február 2018).

|  |
|--|
| <b>ZVYČAJNE CITLIVÉ DRUHY</b>  |
| <b>Gram-pozitívne aeróby</b>   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín)                          |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> °  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (vrát. kmeňov rezistentných voči penicilínu) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>  |
| <b>Gram-negatívne aeróby</b>   |
| <i>Borrelia burgdorferi</i> °  |
| <i>Citrobacter koseri</i>  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>  |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> %  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> °   |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> °   |
| <i>Neisseria meningitides</i> °  |
| <i>Proteus mirabilis</i> %   |
| <i>Proteus vulgaris</i> °  |
| <b>DRUHY, KTORÉ MÔŽU BYŤ PROBLEMATICKÉ Z DÔVODU ZÍSKANEJ REZISTENCIE</b>     |
| <b>Gram-pozitívne aeróby</b>   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ³   |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> +  |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> +   |
| <i>Staphylococcus hominis</i> +  |
| <b>Gram-negatívne aeróby</b>   |
| <i>Citrobacter freundii</i>  |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>  |
| <i>Escherichia coli</i> %  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> %   |
| <i>Morganella morganii</i>   |
| <i>Serratia marcescens</i>   |
| <b>Anaeróby</b>  |
| <i>Bacteroides fragilis</i>  |
| <b>INHERENTNE REZISTENTNÉ KMENE</b>  |
| <b>Gram-pozitívne aeróby</b>   |

|  |
|--|
| <i>Enterococcus</i> spp.                                   |
| <i>Listeria monocytogenes</i>                              |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentný voči meticilínu) |
| <b>Gram-negatívne aeróby</b>                               |
| <i>Acinetobacter</i> spp.                                  |
| <i>Legionella pneumophila</i>                              |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                              |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>                        |
| <b>Anaeróby</b>  |
| <i>Clostridium difficile</i>                               |
| <b>Iné</b>   |
| <i>Chlamydia</i> spp.                                      |
| <i>Chlamydophila</i> spp.                                  |
| <i>Mycoplasma</i> spp.                                     |
| <i>Treponema pallidum</i>                                  |

- ° V čase publikovania tabuľky neboli k dispozícii aktualizované údaje. Citlivosť je odvodená zo súčasných vedeckých poznatkov.
- + V najmenej jednom regióne je miera rezistencie > 50 %.
- % Kmene produkujúce betalaktamázy s rozšíreným spektrom (ESBL) sú vždy rezistentné.
- ³ Pri komunitných infekciách je miera rezistencie < 10 %.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Cefotaxím je určený pre parenterálnu aplikáciu. Priemerná maximálna koncentrácia 5 minút po intravenóznom podaní je asi 81 - 102 mg/l a 46 mg/l po 15 minútach po dávke 1 g cefotaxímu a asi 167 - 214 mg/l 8 minút po dávke 2 g. Intramuskulárna injekcia vykazuje priemernú maximálnu plazmatickú koncentráciu okolo 20 mg/l počas 30 minút po dávke 1 g.

### Distribúcia

Cefotaxím má dobrý prienik do jednotlivých priestorov. Je možné rýchlo dosiahnuť terapeutickú hladinu lieku prekračujúcu minimálnu inhibičnú hladinu pre bežné patogény.

Koncentrácie v likvore sú nízke, ak nedošlo k zápalu mozgových blán, ale cefotaxím zvyčajne prechádza hemato-encefalickou bariérou pri hladinách nad MIC citlivých patogénov v prípade zápalu mozgových blán (3 - 30 µg/ml). Koncentrácie cefotaxímu (0,2 - 5,4 µg/ml), inhibičné pre väčšinu gram-negatívnych baktérií, sú dosiahnuté v hnisavých hlienoch, prieduškových sekrétoch a pleurálnej tekutine po dávkach 1 až 2 g. Koncentrácie po terapeutických dávkach, ktoré môžu byť účinné proti najcitlivejším organizmom, sú podobne dosiahnuté v ženských pohlavných orgánoch, výtokoch pri zápale stredného ucha, tkanivách prostaty, intersticiálnej tekutine, peritoneálnej tekutine a stene žľníka. Vysoké koncentrácie cefotaxímu a O-desacetyl-cefotaxímu sú dosiahnuté v žlči. Cefotaxím prechádza placentou a dosahuje vysoké koncentrácie v tekutine a tkanivách plodu (až 6 mg/kg). Malé množstvo cefotaxímu preniká do materského mlieka (koncentrácie v ľudskom materskom mlieku: 0,4 mg/l po podaní 2 g).

Približne 25 – 40 % cefotaxímu sa viaže na bielkoviny.

Zdanlivý distribučný objem cefotaxímu je 21 - 37 l po 1 g intravenózneho infúzie trvajúcej 30 minút.

#### Biotransformácia

Cefotaxím je u človeka metabolizovaný do značnej miery. Približne 15 - 25 % parenterálnej dávky sa metabolizuje na metabolit O-desacetyl-cefotaxím, ktorý má tiež vlastnosti antibiotika.

Okrem O-desacetylcefotaxímu sa vznikajú dva neaktívne laktóny. O-desacetylcefotaxím tvorí laktón ako krátkodobý medziprodukt, ktorý nemožno detegovať v moči alebo plazme, pretože prechádza rýchlou konverziou na stereoizoméry laktónu s otvoreným kruhom (beta-laktámový kruh). Tieto sa tiež vylučujú močom.

#### Eliminácia

Hlavným vylučovacím orgánom cefotaxímu a O-desacetyl-cefotaxímu sú obličky. Len malé množstvo (okolo 2 %) cefotaxímu sa vylučuje žľou.

Močom sa v priebehu 6 hodín vylúči 40 - 60 % podanej dávky cefotaxímu ako nezmenený cefotaxím a 20 % ako O-desacetyl-cefotaxím. Po i.v. podaní rádioaktívne označeného cefotaxímu je možné nájsť v moči viac ako 80 %, z toho 50 - 60 % je nezmenený cefotaxím a zvyšok obsahuje tri metabolity.

Celkový klírens cefotaxímu je 240 - 390 ml/min. a renálny klírens je 130 - 150 ml/min.

Sérový polčas cefotaxímu je zvyčajne okolo 50-80 min. a O-desacetyl-cefotaxímu okolo 90 minút. U starších ľudí je sérový polčas cefotaxímu 120 - 150 min.

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 3 - 10 ml/min.) sa môže sérový polčas cefotaxímu zvýšiť na 2,5 - 10 hodín.

Po intravenóznom podaní 1 g alebo intramuskulárnom podaní 500 mg nedochádza ku kumulácii cefotaxímu po dobu 10 alebo 14 dní.

U novorodencov narodených v termíne je farmakokinetika ovplyvnená tehotenstvom a chronologickým vekom, biologický polčas je predĺžený u predčasne narodených detí a v termíne narodených novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou rovnakého veku.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Toxicita cefotaxímu je veľmi nízka. V závislosti od druhu sa LD<sub>50</sub> líši po i.v. podaní pri pokusoch na zvieratách. U myší a potkanov je LD<sub>50</sub> 9 - 11 g/kg telesnej hmotnosti. Po subkutánnom podaní sú hodnoty LD<sub>50</sub> u 7 dní starých myší a potkanov 6,1 až 7,4 g/kg telesnej hmotnosti a u samíc myší 18,7 g/kg telesnej hmotnosti.

#### Mutagénny potenciál

Štúdie in vivo týkajúce sa kostnej drene potkanov a myší neodhalili žiadny dôkaz mutagénneho potenciálu cefotaxímu.

#### Reprodukčná toxicita

Cefotaxím prechádza placentou. Po intravenózneho aplikácii 1 g cefotaxímu pri narodení boli v sére z pupočníka počas prvých 90 minút po aplikácii namerané hodnoty 14 µg/ml, ktoré klesli na približne 2,5 µg/ml do konca druhej hodiny po aplikácii. V plodovej vode bolo namerané 6,9 µg/ml ako najvyššia koncentrácia po 3 - 4 hodinách, táto hodnota prevyšuje MIC pre väčšinu gramnegatívnych patogénov.

Štúdie na zvieratách u myši a potkanov nepreukázali teratogénne vlastnosti cefotaximu. Nebola ovplyvnená plodnosť zvierat vystavených pôsobeniu cefotaxímu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Žiadne.

### **6.2 Inkompatibility**

Cefotaxim sa nemá miešať s inými antibiotikami v tej istej injekčnej striekačke alebo infúznom roztoku. To platí najmä pre aminoglykozidy. Ak sa majú aplikovať oba lieky – Cefotaxim Eberth a aminoglykozidy, tieto lieky majú podávať oddelene a na rôzne miesta. Cefotaxim sa nemá rozpúšťať v roztokoch, ktoré majú hodnotou pH viac ako 7,5; napr. v roztoku hydrogenuhličitanu sodného.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Cefotaxim Eberth 0,5 g: 3 roky

Cefotaxim Eberth 1 g: 3 roky

Cefotaxim Eberth 2 g: 3 roky

Chemická a fyzikálna stabilita po rekonštitúcii bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 4 °C a 12 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Keď sa nepoužije okamžite, za dobu použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ, pričom doba použiteľnosti bežne nemá byť dlhšia ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, ak príprava a riedenie neprebehli za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Prášok na injekčný roztok a prášok na injekčný alebo infúzny roztok:

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pre uchovávanie pripraveného roztoku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Cefotaxim Eberth 0,5 g: Injekčná liekovka zo skla (typ II alebo III, nominálny objem 15 ml) s chlórbutylovou gumovou zátkou, uzatvorená flip-off hliníkovým viečkom.

Cefotaxim Eberth 1 g: Injekčná liekovka zo skla (typ II alebo III, nominálny objem 15 ml) s chlórbutylovou gumovou zátkou, uzatvorená flip-off hliníkovým viečkom.

Cefotaxim Eberth 2 g: Injekčná liekovka zo skla (typ II, nominálny objem 50 ml alebo typ III, nominálny objem 15 ml) s chlórbutylovou gumovou zátkou, uzatvorená flip-off hliníkovým viečkom.

Veľkosť balenia:

1, 5, 10 a 50 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pre potrebné odporúčenie dávkovania – pozri časť 4.2.

### Kompatibilita:

Cefotaxim Eberth je kompatibilný s:

0,9 % roztokom chloridu sodného; 5 % alebo 10 % roztokom glukózy; Ringerovým-laktátovým roztokom; 1,0 % roztokom lidokaínu.

- Prípravu roztoku je potrebné uskutočniť v aseptických podmienkach.
- Pripravený roztok je potrebné podať okamžite.
- Akýkoľvek nepoužitý roztok je potrebné zlikvidovať.

### Intramuskulárna injekcia:

Cefotaxim Eberth 0,5 g sa rozpustí v 2 ml vody na injekcie.

Cefotaxim Eberth 1 g sa rozpustí v 4 ml vody na injekcie.

Aby sa predišlo bolesti spôsobenej intramuskulárnou injekciou, Cefotaxim Eberth 0,5 g sa môže rozpustiť v 2 ml 1 % injekčného roztoku lidokaínium-chloridu alebo Cefotaxim Eberth 1 g sa môže rozpustiť v 4 ml 1 % injekčného roztoku lidokaínium-chloridu (len pre dospelých).

Tabuľka rekonštitúcie / použitia roztokov (*intramuskulárna injekcia*):

| Veľkosť liekovky | Pridané rozpúšťadlo | Približný využiteľný objem | Približné navýšenie objemu |
|------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------|
| 500 mg           | 2 ml                | 2,2 ml                     | 0,2 ml                     |
| 1 g              | 4 ml                | 4,5 ml                     | 0,5 ml                     |

### Intravenózna injekcia

Cefotaxim Eberth 0,5 g sa rozpustí v 2 ml vody na injekcie.

Cefotaxim Eberth 1 g sa rozpustí v 4 ml vody na injekcie.

Cefotaxim Eberth 2 g sa rozpustí v 10 ml vody na injekcie.

Tabuľka rekonštitúcie / použitia (*intravenózna injekcia*):

| Veľkosť liekovky | Pridané rozpúšťadlo | Približný využiteľný objem | Približné navýšenie objemu |
|------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------|
| 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 ml                      | 1 ml                       |



### **Intravenózna infúzia:**

*Cefotaxim Eberth 1 g alebo 2 g: Príprava rýchlej intravenózneho infúzie*

Pre rýchlu intravenóznú infúziu sa má použiť 1 g alebo 2 g Cefotaximu Eberth rozpusteného v 40 – 50 ml vody na injekcie alebo v inom kompatibilnom infúznom roztoku ako je uvedené vyššie.

Krok 1: Pridajte 15 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 1 g, čím vznikne koncentrácia 64,9 mg/ml.

Krok 2: Pretrepávajúť liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.

Krok 3: Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 40 - 50 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s iným kompatibilným infúznym roztokom, čím vznikne koncentrácia 25 mg - 20 mg/ml.

#### 15 ml injekčná liekovka (sila 2 g):

Krok 1: Pridajte 10 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo akéhokoľvek iného vyššie uvedeného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 2 g, čím vznikne koncentrácia okolo 200 mg/ml.

Krok 2: Pretrepávajúť liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.

Krok 3: Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 40 - 50 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s akýmkoľvek iným vyššie uvedeným kompatibilným infúznym roztokom, čím vznikne koncentrácia 50 mg - 40 mg/ml.

#### 50 ml injekčná liekovka (sila 2 g):

Krok 1: Pridajte 30 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo akéhokoľvek iného vyššie uvedeného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 2 g, čím vznikne koncentrácia 64,9 mg/ml.

Krok 2: Pretrepávajúť liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.

Krok 3: Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 40 - 50 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s akýmkoľvek iným vyššie uvedeným kompatibilným infúznym roztokom, čím vznikne koncentrácia 50 mg - 40 mg/ml.

### **Použitie u pediatrickej populácie (intravenózna infúzia):**

1) Pridajte 15 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 1 g, čím vznikne koncentrácia 64,9 mg/ml.

2) Pretrepávajúť liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.

3) Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 40 - 50 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s iným kompatibilným infúznym roztokom.

#### 15 ml injekčná liekovka (sila 2 g):

Krok 1: Pridajte 10 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo akéhokoľvek iného vyššie uvedeného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 2 g, čím vznikne koncentrácia okolo 200 mg/ml.

Krok 2: Pretrepávajúť liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.

Krok 3: Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 40 - 50 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s akýmkoľvek iným vyššie uvedeným kompatibilným infúznym roztokom, čím vznikne koncentrácia 50 mg - 40 mg/ml.

#### 50 ml injekčná liekovka (sila 2 g):

1) Pridajte 30 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo akéhokoľvek iného vyššie uvedeného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 2 g, čím vznikne koncentrácia 64,9 mg/ml.

- 2) Pretrepávajújte liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.
- 3) Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 40 - 50 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s akýmkoľvek iným vyššie uvedeným kompatibilným infúznym roztokom.

Tabuľka riedenia (intravenózne podanie (**rýchle**)):

| Veľkosť liekovky | Pridané rozpúšťadlo | Približný využiteľný objem | Približné navýšenie objemu |
|------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1 g              | 40 - 50 ml          | 41 - 51 ml                 | 1 ml                       |
| 2 g              | 40 – 50 ml          | 41 – 51 ml                 | 1 ml                       |

*Cefotaxim Eberth 2 g: Príprava **pomalej** intravenózneho infúzie*

Cefotaxim Eberth 2 g sa rozpustí v 100 ml vhodného roztoku napr. v 0,9 % roztoku chloridu sodného alebo v akomkoľvek inom kompatibilnom infúznom roztoku ako je uvedené vyššie (pozri „Kompatibilita“).

15 ml injekčná liekovka (sila 2 g):

Krok 1: Pridajte 10 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo akéhokoľvek iného vyššie uvedeného kompatibilného infúzneho roztoku do jednej liekovky Cefotaxim Eberth 2 g, čím vznikne koncentrácia okolo 200 mg/ml.

Krok 2: Pretrepávajújte liekovku, až kým sa všetok prášok nerozpustí.

Krok 3: Odoberte vypočítané množstvo (**pozri časť 4.2**) pomocou injekčnej striekačky a ihly a zriedte ďalej na 100 ml s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

50 ml injekčná liekovka (sila 2 g):

Pre prípravu 2 g infúzneho roztoku cefotaxímu je potrebná jedna 50 ml injekčná liekovka Cefotaxim Eberth 2 g, fľaša so 100 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a sterilné transferové zariadenie. Transferové zariadenie pripravuje alebo mieša sterilné kvapaliny v uzatvorenom systéme.

Krok 1: Spojte transferové zariadenie s fľašou sterilného infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo s iným schváleným riediacim systémom prepichnutím zariadenia cez plastický uzáver fľaše.

Krok 2: Druhú stranu transferového zariadenia pripojte cez uzáver injekčnej liekovky s 2 g cefotaxímu prášku na infúzny roztok.

Krok 3: Zmiešajte izotonický roztok s práškom cefotaxímu pretrepávaním injekčnej liekovky, až kým sa nerozpustí všetok prášok.

Krok 4: Prečerpajte všetok roztok do 100 ml injekčnej liekovky a odpojte injekčnú liekovku s cefotaxímom od transferového zariadenia.

Krok 5: Pripojte zariadenie na infúziu k hrotu na vrchu 100 ml injekčnej liekovky, ktorá je naplnená s rozpusteným cefotaxímom a spustíte infúziu.

Tabuľka riedenia (intravenózne podanie (**pomalé**)):

| Veľkosť liekovky | Pridané rozpúšťadlo | Približný využiteľný objem | Približné navýšenie objemu |
|------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------|
| 2 g              | 100 ml              | 101 ml                     | 1 ml                       |

*Pre čas použiteľnosti a podmienky uchovávaní po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.*

Po rekonštitúcii má byť roztok číry a bledožltý až žltohnedý. Nepoužívajte roztok, ak sú viditeľné akékoľvek častice. Len na jednorazové použitie.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH  
Am Bahnhof 2  
92289 Ursensollen  
Nemecko  
tel.: +49 96 28 92 37 67-0  
fax: +49 96 28 92 37 67-99  
info@eberth.de

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

15/0332/10-S  
15/0333/10-S  
15/0334/10-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 01. júna 2010  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júna 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Jún 2023