

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefotaxime Pfizer “500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2ml

Cefotaxime Pfizer “1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

Cefotaxime Pfizer “1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

Cefotaxime Pfizer “2000mg/10ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 10ml

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cefotaxime Pfizer “500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2ml

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 524 mg (pari a 500 mg di cefotaxime)

Cefotaxime Pfizer “1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 1,048 g (pari a 1 g di cefotaxime)

Cefotaxime Pfizer “1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 1,048 g (pari a 1 g di cefotaxime)

Una fiala solvente contiene: Principio attivo: lidocaina 40mg.

Cefotaxime Pfizer “2000mg/10ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 10ml

Un flacone contiene: **Principio attivo:** cefotaxime sodico 2,096 g (pari a 2 g di cefotaxime)

Eccipienti con effetti noti:

Cefotaxime Pfizer “500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2 ml contiene 25,24 mg di sodio in ciascun flacone.

Cefotaxime Pfizer “1000 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4 ml contiene 50,48 mg di sodio in ciascun flacone.

Cefotaxime Pfizer “1000 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4 ml contiene 50,48 mg di sodio in ciascun flacone.

Cefotaxime Pfizer “2000 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso” 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 10 ml contiene 100,96 mg di sodio in ciascun flacone.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Di uso elettivo e specifico in infezioni batteriche gravi di accertata o presunta origine da germi Gram-negativi "difficili" o da flora mista con presenza di Gram-negativi resistenti ai più comuni antibiotici.

In dette infezioni il prodotto trova indicazione, in particolare, nei pazienti defedati e/o immunodepressi.

È indicato inoltre nella profilassi delle infezioni chirurgiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose e la via di somministrazione vanno scelte a seconda del tipo d'infezione, della sua gravità, del grado di sensibilità dell'agente patogeno, delle condizioni e del peso corporeo del paziente.

La durata del trattamento con cefotaxime varia a seconda della risposta terapeutica; la terapia dovrebbe comunque essere continuata almeno fino a 3 giorni dopo lo sfebbramento.

Nel caso di somministrazione intermittente endovenosa, la soluzione deve essere iniettata in 3-5 minuti. Durante la sorveglianza post-marketing del farmaco, casi di aritmia, che possono potenzialmente mettere a rischio la vita, sono stati riportati in pochi pazienti che avevano ricevuto una somministrazione endovenosa rapida di cefotaxime attraverso un catetere centrale venoso.

Adulti: la posologia di base è di 2 g al giorno (1 g ogni 12 ore) da somministrare per via intramuscolare o endovenosa. Se necessario può essere aumentata a 3-4 g e nei casi molto gravi fino a 12 g per via endovenosa, riducendo opportunamente l'intervallo tra le somministrazioni a 8-6 ore.

Per quanto riguarda la somministrazione per via endovenosa delle dosi più basse, si ricorre all'iniezione diretta da eseguire in 3-5 minuti (nel caso sia già in corso infusione venosa si può pinzettare il tubo circa 10 cm al di sopra dell'ago ed iniettare il cefotaxime nel tubo al di sotto della pinzettatura).

Alle dosi più elevate il cefotaxime può essere somministrato per infusione endovenosa breve (20 minuti) dopo aver sciolto 2 g in 40 ml di acqua per preparazioni iniettabili, soluzione fisiologica isotonica o soluzione glucosata, oppure per infusione endovenosa continua (50-60 minuti) dopo aver sciolto 2 g in 100 ml di solvente, plasma expanders.

Si raccomanda di non miscelare il cefotaxime con soluzioni di sodio bicarbonato o con aminoglicosidi.

Allorché si ricorra alla via endovenosa, è comunque consigliabile iniziare la terapia somministrando il cefotaxime direttamente in vena.

Pazienti particolarmente sensibili possono lamentare dolore dopo iniezione intramuscolare; per il trattamento di questi soggetti si consiglia l'impiego, fino a 2 volte al giorno, di un solvente contenente lidocaina cloridrato soluzione 1% (fatta eccezione per i soggetti ipersensibili alla lidocaina). Questa soluzione va impiegata solo per via intramuscolare e quindi si deve assolutamente evitare la somministrazione endovasale.

Bambini: al di sotto dei 12 anni si possono somministrare 50-100 mg/kg da suddividere in 2-4 somministrazioni giornaliere.

In alcuni casi estremamente gravi ed in pericolo di vita sono state raggiunte anche dosi di 200 mg/kg/die senza segni di intolleranza.

Nel prematuro la posologia non dovrebbe superare i 50 mg/kg/die dato che la funzionalità renale non è ancora pienamente sviluppata.

Il solvente contenente lidocaina cloridrato non va impiegato nei bambini al di sotto dei 12 anni, nei quali la somministrazione intramuscolare va effettuata con la soluzione in sola acqua per preparazioni iniettabili.

Pazienti con insufficienza renale

Poiché la diminuzione della funzionalità renale influisce in maniera relativamente modesta sulla

farmacocinetica del cefotaxime, la riduzione della dose è necessaria solo in caso di marcata

insufficienza renale. Nei pazienti con clearance della creatinina ≤ 5 ml/min la dose di mantenimento va dimezzata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alle cefalosporine.

Cefotaxime Pfizer è controindicato nei pazienti con precedenti di ipersensibilità al cefotaxime e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Possono esserci reazioni allergiche crociate tra penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4).

Cefotaxime Pfizer ricostituito con solvente contenente lidocaina non deve mai essere utilizzato:

- per somministrazione endovenosa;
- nei neonati di età inferiore ai 30 mesi;
- nei pazienti con anamnesi positiva di ipersensibilità alla lidocaina o ad altri anestetici locali di tipo amidico;
- nei pazienti con blocco cardiaco in assenza di pace-maker;
- nei pazienti con insufficienza cardiaca severa.

Controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (Vedere paragrafo 4.6 Gravidanza e allattamento).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con altri antibiotici, l'uso di cefotaxime, specialmente se prolungato, può dare luogo ad una aumentata crescita dei microorganismi non-sensibili.

Un attento esame delle condizioni del paziente è fondamentale. Se durante la terapia insorgono superinfezioni devono essere prese misure appropriate.

Le cefalosporine di III generazione, come altre betalattamine, possono indurre resistenza microbica e tale evenienza è maggiore verso organismi opportunisti, specialmente Enterobacteriaceae e Pseudomonas, in soggetti immunodepressi e probabilmente associando tra loro più betalattamine.

Reazioni anafilattiche

Prima di iniziare la terapia con cefotaxime è necessaria accurata anamnesi al fine di evidenziare precedenti reazioni di ipersensibilità a cefotaxime, cefalosporine, penicillina od altri farmaci.

Prove cliniche e di laboratorio hanno evidenziato parziale allergicità crociata fra

penicillina e cefalosporine.

L'utilizzo del cefotaxime è fortemente controindicato nei soggetti con precedenti di ipersensibilità di tipo immediato alle cefalosporine.

Alcuni pazienti in trattamento con cefotaxime hanno presentato reazioni gravi incluse reazioni di ipersensibilità con esito fatale (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Il cefotaxime deve essere, pertanto, somministrato con cautela a quei pazienti che hanno presentato reazioni d'ipersensibilità di tipo 1 alla penicillina.

Ai pazienti che hanno presentato forme di allergia, specie ai farmaci, si devono somministrare con cautela gli antibiotici, compreso il cefotaxime.

In caso di reazione allergica si deve interrompere la terapia ed istituire trattamento idoneo (amine vasopressorie, antiistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, immediato trattamento con adrenalina o altre opportune misure di emergenza.

Eruzioni bollose gravi

Sono stati segnalati, con cefotaxime, casi di eruzioni bollose gravi come sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati che se si manifestano reazioni cutanee e/o della mucosa devono contattare immediatamente il medico prima di continuare il trattamento.

Patologie associate al *Clostridium difficile*.

Una diarrea, particolarmente grave e/o persistente, che si manifesta durante il trattamento o le prime settimane dopo il trattamento, può essere sintomatica di una patologia associata al *Clostridium difficile* (CDAD). La CDAD può variare come intensità da lieve a rischiosa per la vita; la forma più grave è la colite pseudomembranosa.

È importante prendere in considerazione tale diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante la terapia con cefotaxime.

La diagnosi di questa rara ma possibile condizione fatale può essere confermata con l'endoscopia e/o un esame istologico.

Se si sospetta una diagnosi di colite pseudomembranosa si deve interrompere immediatamente il trattamento con cefotaxime e si deve iniziare subito un'appropriata terapia con un antibiotico specifico. La patologia associata al *Clostridium difficile* può essere favorita dalla stasi fecale. Non devono essere somministrati farmaci che inibiscono la peristalsi.

Il trattamento con antibiotici a largo spettro altera la normale flora del colon e ciò può consentire la crescita di clostridi.

Alcuni studi hanno evidenziato che una tossina prodotta da *Clostridium difficile* è la causa principale della colite associata alla terapia antibiotica.

Casi di colite pseudomembranosa sono stati descritti in concomitanza all'uso di cefalosporine (e altri antibiotici a largo spettro); è importante prendere in considerazione tale diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante la terapia.

Casi lievi di colite possono regredire con l'interruzione del trattamento. Si consiglia la somministrazione di soluzioni di elettroliti e di proteine quando si manifestano casi di colite di media o grave entità. Se la colite non regredisce con l'interruzione del trattamento o se è grave, bisogna somministrare vancomicina per via orale, che rappresenta l'antibiotico di scelta in caso di colite pseudomembranosa causata da *Clostridium difficile*.

Cefotaxime deve essere prescritto con cautela in individui con anamnesi positiva per malattie gastrointestinali in particolare la colite.

Reazioni ematologiche

Durante il trattamento con cefotaxime, specialmente quando somministrato per lunghi

periodi, possono svilupparsi leucopenia, neutropenia e più raramente insufficienza midollare, pancitopenia e agranulocitosi. Per cicli di trattamento superiori ai 7-10 giorni, il numero dei globuli bianchi dovrebbe essere monitorato ed in caso di neutropenia si dovrebbe sospendere il trattamento.

Sono stati riportati alcuni casi di eosinofilia e trombocitopenia, rapidamente reversibili dopo sospensione del trattamento. Sono stati riportati anche casi di anemia emolitica (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti con insufficienza renale

Il dosaggio deve essere modificato sulla base della clearance della creatinina (vedere paragrafo 4.2).

L'uso contemporaneo di aminoglicosidi o di altri farmaci nefrotossici (vedere paragrafo 4.5) deve essere fatto con cautela. La funzione renale deve essere monitorata in questi pazienti, negli anziani ed in caso di insufficienza renale pre-esistente.

Neurotossicità

Dosi elevate di antibiotici betalattamici, incluso il cefotaxime, specialmente in pazienti con insufficienza renale, può portare ad encefalopatie (ad es. perdita di coscienza, movimenti anomali e convulsioni) (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere avvisati di contattare il medico immediatamente prima di continuare il trattamento se si manifestano reazioni di questo tipo.

Precauzioni per la somministrazione

Durante la sorveglianza post-marketing del farmaco sono state segnalate, in pochissimi pazienti che avevano ricevuto la somministrazione endovenosa rapida di cefotaxime attraverso un catetere venoso centrale, aritmie che possono mettere il paziente in pericolo di vita. Il tempo consigliato per l'iniezione o l'infusione deve essere seguito (vedere paragrafo 4.2).

Vedere il paragrafo 4.3 per le controindicazioni relative alle formulazioni che contengono lidocaina.

L'irritazione dei tessuti nel punto di iniezione endovenosa è rara; essa può essere evitata iniettando il farmaco molto lentamente (3-5 minuti).

Effetti sui test di laboratorio

Come con altre cefalosporine, sono state segnalate in alcuni pazienti in corso di trattamento con cefotaxime, false positività dei test di Coombs. Questo fenomeno può interferire con i test di compatibilità del sangue.

La somministrazione delle cefalosporine può interferire con alcune prove di laboratorio causando false positività della glicosuria con i metodi condotti con agenti riducenti non specifici (quali metodi di Benedict, Fehling, "Clinitest"), ma questo fenomeno non si verifica quando si utilizzano i metodi enzimatici (quale il metodo glucosio-ossidasi specifico).

Cefotaxime Pfizer contiene sodio

Cefotaxime Pfizer "500 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2 ml contiene 25,24 mg di sodio in ciascun flacone, equivalente all'1,26% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Cefotaxime Pfizer "1000 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente da 4 ml contiene 50,48 mg di sodio in ciascun flacone,

equivalente al 2,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Cefotaxime Pfizer "1000 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4 ml contiene 50,48 mg di sodio in ciascun flacone, equivalente al 2,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Cefotaxime Pfizer "2000 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente da 10 ml contiene 100,96 mg di sodio in ogni flacone, equivalente al 5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il cefotaxime non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri antibiotici ed altri farmaci.

In corso d'infezione da *Pseudomonas aeruginosa* può essere indicato associare al cefotaxime un altro antibiotico anch'esso attivo nei confronti di questo particolare agente patogeno.

Uricosurici:

Il probenecid interferisce con il passaggio tubulare renale di cefotaxime, aumentando così l'esposizione al cefotaxime di circa 2 volte e riducendo la clearance renale di circa la metà a dosi terapeutiche. A causa dell'elevato indice terapeutico di cefotaxime, non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità renale nella norma. Un aggiustamento posologico può essere necessario nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.4 e 4.2).

Il volume di distribuzione del farmaco non appare influenzato dalla somministrazione concomitante di probenecid per via orale.

Antibiotici aminoglicosidici e diuretici:

Come altre cefalosporine, il cefotaxime può potenziare gli effetti nefrotossici di farmaci nefrotossici come gli aminoglicosidi o i diuretici potenti (ad es. furosemide).

L'impiego contemporaneo di aminoglicosidi, associazione che "in vitro" dà origine ad effetto sinergico od almeno additivo, può essere indicato in infezioni particolarmente gravi: i due antibiotici vanno comunque somministrati in siringhe separate; in questi casi è raccomandato il controllo costante della funzionalità renale.

La somministrazione di alte dosi di cefotaxime, contemporaneamente a saluretici ad alta efficacia (furosemide), non ha finora dimostrato di influenzare la funzionalità renale. A scopo cautelativo si ricorda tuttavia che la funzionalità renale può essere compromessa dalla contemporanea somministrazione di alte dosi di cefalosporine e saluretici efficaci.

In questi pazienti la funzione renale deve essere monitorata (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Il cefotaxime attraversa la barriera placentare. Studi condotti in varie specie animali non hanno evidenziato effetti teratogeni o embriotossici diretti o indiretti. Tuttavia, la sicurezza di cefotaxime non è stata determinata nella gravidanza umana e pertanto il farmaco non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il beneficio previsto non superi i potenziali rischi.

Allattamento:

Il cefotaxime passa nel latte materno, pertanto è consigliabile sospendere l'allattamento in caso di somministrazione del farmaco.

Non possono essere esclusi effetti sulla flora intestinale fisiologica del bambino allattato al seno che portano a diarrea, colonizzazione da parte di funghi lievito simili e sensibilizzazione del bambino.

Comunque, una decisione di continuare o no la terapia deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio per il bambino dell'allattamento al seno e per la madre della terapia.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In caso di effetti indesiderati come capogiri, la capacità del paziente di concentrarsi e di reagire

adeguatamente può risultare alterata.

Inoltre, dosi elevate di cefotaxime, specialmente in pazienti con insufficienza renale, possono causare encefalopatie (ad es. perdita di coscienza, movimenti anormali e convulsioni) (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere avvisati di non guidare o usare macchinari se si manifesta qualcuno di questi sintomi.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazio ne per sistemi ed organi	Molto comune (≥1/10)	Comune (da ≥1/100 a <1/10)	Non comune (da ≥1/1000 a <1/100)	Raro (da ≥1/10000 a <1/1000)	Molto raro (<1/1000 0)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) *
Infezioni ed infestazioni						Superinfezione, (vedere paragrafo 4.4), vaginite da candida
Patologie del sistema emolinfopoieti co			Leucopenia Eosinofilia Trombocitop enia			Insufficienza midollare Pancitopenia Neutropenia Agranulocitosi (vedere paragrafo 4.4) Anemia emolitica Granulocitopenia
Disturbi del sistema immunitario			Reazione di Jarisch- Herxheimer			Reazioni anafilattiche

Classificazione per sistemi ed organi	Molto comune (≥1/10)	Comune (da ≥1/100 a <1/10)	Non comune (da ≥1/1000 a <1/100)	Raro (da ≥1/10000 a <1/1000)	Molto raro (<1/10000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) *
						Angioedema Broncospasmo Shock anafilattico
Disturbi del metabolismo e della nutrizione						Anoressia
Patologie del sistema nervoso e psichiatriche			Convulsioni (vedere paragrafo 4.4)			Cefalea Capogiri Encefalopatia (perdita di coscienza, movimenti anomali) (vedere paragrafo 4.4) Agitazione e confusione Vertigini
Patologie cardiache						Aritmia conseguente ad una infusione rapida in bolo attraverso un catetere venoso centrale
Patologie gastrointestinali			Diarrea			Glossite, pirosi gastrica Nausea Vomito Dolore addominale Colite

Classificazio ne per sistemi ed organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)	Molto raro ($< 1/10000$)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) *
						pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.4)
Patologie epatobiliari			Aumento dei livelli degli enzimi epatici (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT, fosfatasi alcalina) e/o bilirubina **			Epatiti* (talvolta con ittero)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Rash Prurito Orticaria			Sudorazione notturna Eritema multiforme Sindrome di Stevens-Johnson Necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.4) Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo						Artralgia
Patologie renali ed			Diminuzione della			Insufficienza renale acuta

Classificazione per sistemi ed organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)	Molto raro ($< 1/10000$)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) *
urinarie			funzione renale/aumento della creatinina (specialmente quando prescritto con aminoglicosidi)			(vedere paragrafo 4.4) Nefrite interstiziale Aumento dell'azotemia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore nel sito di iniezione (somministrazione IM)		Febbre Reazioni infiammatorie nel sito di iniezione, incluse flebiti/tromboflebiti			Reazioni sistemiche alla lidocaina (somministrazione e IM, poichè il solvente contiene lidocaina) Senso di costrizione toracica Astenia

* Esperienza di post-marketing

** Questi valori elevati possono raramente superare di due volte il limite superiore del range normale e provocare danni epatici, solitamente di tipo colestatico e molto spesso asintomatico.

Altre patologie gastrointestinali: anoressia, glossite e pirosi gastrica. Il manifestarsi di diarree gravi e prolungate è stato messo in relazione con l'impiego di diverse classi di antibiotici. In tale evenienza si deve considerare la possibilità di enterocolite che a volte può essere accompagnata da presenza di sangue nelle feci. Una forma particolare di enterocolite che si verifica con l'utilizzo di antibiotici è la colite pseudomembranosa (nella maggior parte dei casi dovuta a *Clostridium difficile*). Nel caso che l'indagine coloscopica ne confermi la diagnosi, l'antibiotico in uso deve essere sospeso immediatamente e si deve instaurare trattamento con vancomicina per os. I farmaci inibitori della peristalsi sono controindicati.

Altre reazioni segnalate sono state indurimento e fragilità nella sede d'iniezione.

Reazione di Jarisch-Herxheimer

Durante i primi giorni di trattamento della borreliosi può svilupparsi una reazione di Jarisch-Herxheimer.

La comparsa di uno o più dei seguenti sintomi è stata riportata dopo alcune settimane di trattamento della borreliosi: rash cutaneo, prurito, febbre, leucopenia, aumento dei livelli degli enzimi epatici, difficoltà di respirazione, sensazione di disagio articolare.

Patologie epatobiliari

Sono stati osservati l'aumento dei livelli degli enzimi epatici (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT e/o fosfatasi alcalina) e/o bilirubina. Queste anomalie di laboratorio possono raramente superare anche di due volte il limite superiore dell'intervallo di normalità, compatibile con un modello di danno epatico, di solito colestatico e molto spesso asintomatico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi da sovradosaggio possono ampiamente corrispondere al profilo degli effetti indesiderati.

Vi è il rischio di encefalopatia reversibile in caso di somministrazione di dosi elevate di antibiotici β -lattamici, compreso cefotaxime. In caso di sovradosaggio cefotaxime deve essere sospeso e devono essere iniziati un trattamento di supporto, che includa misure atte ad accelerare l'eliminazione, e un trattamento sintomatico degli effetti indesiderati (ad es. convulsioni). Non esiste un antidoto specifico. I livelli sierici di cefotaxime possono essere ridotti con emodialisi o dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiinfettivi, cefalosporine, Codice ATC: J01DD01

Il cefotaxime è un antibiotico a largo spettro, particolarmente attivo anche in presenza di β -lattamasi batteriche. Il cefotaxime è attivo "in vitro" sia su batteri Gram-negativi che Gram-positivi, sia aerobi che anaerobi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il cefotaxime non è apprezzabilmente assorbito dal tratto gastrointestinale, per cui deve essere somministrato per via parenterale.

Dopo somministrazione i.m. di cefotaxime i picchi ematici sono raggiunti in circa 30 minuti e corrispondono ai seguenti valori: 24 $\mu\text{g/ml}$ dopo 1 g, 12 $\mu\text{g/ml}$ dopo 500 mg, 5 $\mu\text{g/ml}$ dopo 250 mg con emivita plasmatica media di 70-80 minuti.

Dopo somministrazione endovenosa diretta i picchi ematici vengono raggiunti in 5'-10' e corrispondono ai seguenti valori: 214 $\mu\text{g/mL}$ dopo 2 g; 110 $\mu\text{g/mL}$ dopo 1 g; 40 $\mu\text{g/mL}$ dopo 500 mg, con emivita plasmatica media di 40'.

Dopo somministrazione i.m. ed e.v. della dose abituale il cefotaxime si distribuisce nei tessuti e nei liquidi corporei; umore acqueo, secrezione bronchiale, saliva, orecchio medio, tessuto osseo, bile, liquido ascitico, pleurico, prostatico e cefalorachidiano.

Il cefotaxime è parzialmente metabolizzato nel fegato a desacetilcefotaxime che ha attività antibatterica.

Il cefotaxime ed i suoi metaboliti sono escreti principalmente nelle urine. Negli adulti con normale funzionalità renale circa il 40-60% della dose singola i.m. o e.v. è escreto nelle urine immodificato e circa il 24% è escreto come desacetilcefotaxime nelle 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 del cefotaxime somministrato per via e.v., è compresa, nel topo e nel ratto, fra 9.000 e 10.000 mg/kg peso corporeo ed è, nel cane, superiore a 1.500 mg/kg; per via i.p. e s.c. è, nel topo, rispettivamente di 12.060 e 18.700 mg/kg, mentre per via i.m. nel ratto è superiore a 7.000 mg/kg.

La somministrazione per 6 mesi di dosi di cefotaxime fino a 250 mg/kg s.c. a ratti e i.m. a cani non ha indotto variazioni significative dei parametri esaminati.

Studi effettuati su ratti e su conigli hanno evidenziato che il cefotaxime è privo di effetti teratogeni; non sono stati compromessi né la fertilità né lo sviluppo peri- e post-natale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fiala solvente per tutte le preparazioni contiene: acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Incompatibilità

Si raccomanda di non miscelare Cefotaxime Pfizer con soluzioni di sodio bicarbonato, con antibiotici soprattutto aminoglicosidi, e con altri farmaci.

Compatibilità

Per l'infusione si possono usare le seguenti soluzioni a una concentrazione di cefotaxime 1g /250ml:

Acqua per preparazioni iniettabili, sodio cloruro 0,9%, destrosio 5%, Ringer soluzione, sodio lattato, sostituti del plasma e frazioni proteiche del plasma stesso.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro, correttamente conservato: 36 mesi

Il prodotto ricostituito (solubilizzazione del contenuto del flacone con il contenuto della corrispondente fiala solvente) può essere conservato in frigorifero a (2°C-8 °C) per 24 ore (al riparo dalla luce).

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto ricostituito dovrebbe essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utente. Questi tempi di conservazione non dovrebbero superare i valori sopra riportati, purché l'apertura, la ricostituzione e la diluizione siano state fatte in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce.

Le soluzioni allestite incluso quelle diluite con tecnica asettica con soluzioni perfusionali restano chimicamente stabili per 24 ore a temperatura ambiente, ma in ottemperanza alle buone norme di pratica farmaceutica si raccomanda di utilizzare le soluzioni, laddove è possibile, entro 3 ore dalla loro costituzione.

ATTENZIONE: Il prodotto non contiene conservanti. Dopo l'uso va gettato anche se utilizzato solo parzialmente.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in vetro tipo III incolore, tappo di chiusura in gomma bromobutilica con flip cap; fiale di vetro tipo I incolore

Cefotaxime Pfizer "500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2ml

Cefotaxime Pfizer "1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

Cefotaxime Pfizer "1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

Cefotaxime Pfizer "2000mg/10ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 10ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Apertura fiala solvente: Prelevare mediante siringa il contenuto della fiala solvente e versarlo nel flaconcino di polvere.

A solubilizzazione completa prelevare il contenuto del flaconcino e procedere con l'iniezione.

Attenzione: la soluzione per uso intramuscolare non deve mai essere impiegata per la somministrazione endovenosa.

Il prodotto sciolto, fin dall'inizio, si presenta di tonalità gialla, ciò non pregiudica l'efficacia e la tollerabilità del farmaco.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 - Latina

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 034992026 Cefotaxime Pfizer "500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile"

1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2ml

AIC 034992038 Cefotaxime Pfizer "1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile"

1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

AIC 034992040 Cefotaxime Pfizer "1000mg/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

per uso intramuscolare" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 4ml

AIC 034992053 Cefotaxime Pfizer "2000mg/10ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

per uso endovenoso" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 10ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 2001

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO