

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

CEFOTAXIME IBI 1 g polvere per soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**

Un flacone di polvere contiene: *Principio attivo*: cefotaxime sodico 1,048 g (corrispondenti ad 1 g di cefotaxime).

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

#### **CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

Un flacone di polvere contiene: *Principio attivo*: cefotaxime sodico 1,048 g (corrispondenti ad 1 g di cefotaxime).

#### **CEFOTAXIME IBI 1 g polvere per soluzione iniettabile**

Un flacone di polvere contiene: *Principio attivo*: cefotaxime sodico 1,048 g (corrispondenti ad 1 g di cefotaxime).

#### Eccipiente con effetto noto

Questo medicinale contiene 2,09 mmol (48 mg) di sodio per flacone.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Polvere per soluzione iniettabile.

### 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

### Posologia

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 che la febbre sia diminuita.

#### *Adulti*

La posologia di base è di 2 g al giorno (1 g ogni 12 ore) da somministrare per via intramuscolare o endovenosa e 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.

#### *Popolazione pediatrica*

Nei 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  $\leq 5$  ml/min la dose di mantenimento va dimezzata.

### Modo di somministrazione

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 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, plasmaexpander (Emagel o destrani).

Si raccomanda di non miscelare cefotaxime con soluzioni di sodio

bicarbonato o con aminoglicosidi.

Allorché si ricorra alla via endovenosa, è comunque consigliabile iniziare la terapia somministrando 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 endovenosa.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

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

- per via endovenosa
- nei bambini di età inferiore ai 30 mesi
- nei pazienti con anamnesi positiva di ipersensibilità alla lidocaina e ad altri anestetici locali di tipo amidico o al cefotaxime sodico
- nei pazienti con disturbi del ritmo
- nei pazienti con scompenso cardiaco grave.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Come con altri antibiotici, l'uso di cefotaxime, specialmente se prolungato, può dare luogo ad una aumentata crescita dei microrganismi 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 un'anamnesi accurata al fine di evidenziare precedenti reazioni di ipersensibilità a cefotaxime, cefalosporine, penicillina o 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). Cefotaxime deve essere, pertanto, somministrato con estrema 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 cefotaxime.

In caso di reazione allergica si deve interrompere la terapia ed istituire trattamento idoneo (amine vasopressorie, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, un immediato trattamento con adrenalina od 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 dal *Clostridium difficile* è la causa principale della colite associata alla terapia antibiotica.

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 dal *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, probenecid o altri farmaci nefrotossici deve essere fatto con cautela (vedere paragrafo 4.5). La funzione renale deve essere monitorata in questi pazienti, negli anziani ed in caso di insufficienza renale preesistente.

### **Neurotossicità**

Dosi elevate di antibiotici betalattamici, incluso 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. Deve essere seguito il tempo consigliato per l'iniezione o l'infusione (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 e.v. 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 false positività dei test di Coombs in alcuni pazienti in corso di trattamento con cefotaxime. 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).

### Popolazione pediatrica

Nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico

### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene 48 mg di sodio per flacone equivalente al 2,4 % 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

Cefotaxime non deve essere miscelato con altri antibiotici ed altri farmaci.

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

Uricosurici: il probenecid interferisce con il trasferimento tubolare renale di cefotaxime, aumentando così la sua esposizione di circa 2 volte e riducendo la clearance renale di circa la metà, alle dosi terapeutiche. A causa dell'elevato indice terapeutico di cefotaxime, nei pazienti con funzione renale normale non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio. L'aggiustamento posologico può essere necessario nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

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

Antibiotici aminoglicosidici e diuretici: come con altre cefalosporine, cefotaxime può potenziare gli effetti di farmaci nefrotossici quali aminoglicosidi o potenti diuretici (ad esempio 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 Gravidanza e allattamento

### Gravidanza

La sicurezza di cefotaxime non è stata stabilita nella gravidanza umana. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva. Non ci sono, tuttavia, studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza. Cefotaxime attraversa la barriera placentare. Pertanto, non deve essere usato durante la gravidanza a meno che il beneficio atteso superi i rischi potenziali.

### Allattamento

Cefotaxime passa nel latte materno. Non possono essere esclusi effetti sulla flora intestinale fisiologica del neonato allattato al seno che portano a diarrea, colonizzazione da parte di funghi tipo lievito e sensibilizzazione del bambino. Pertanto, deve essere presa una decisione, se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della

terapia per la madre.

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

In caso di effetti collaterali 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). In questi casi i pazienti devono astenersi dal guidare veicoli e dall'utilizzare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Con le cefalosporine gli effetti indesiderati sono essenzialmente limitati a disturbi gastrointestinali, e occasionalmente, a fenomeni di ipersensibilità. La possibilità di comparsa di questi ultimi è maggiore in individui che in precedenza abbiano manifestato reazioni di ipersensibilità ed in quelli con precedenti anamnestici di allergia, asma, febbre da fieno ed orticaria.

Le reazioni avverse sono classificate in ordine di frequenza decrescente utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>MedDRA Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>Infezioni e infestazioni</b>	Non nota*	Superinfezione (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Non comune	Leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia,
	Non nota*	Insufficienza midollare, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosi (vedere paragrafo 4.4), anemia emolitica
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Non comune	Reazioni di Jarisch-Herxheimer
	Non nota*	Reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasmo, shock anafilattico
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Non comune	Convulsioni (vedere paragrafo 4.4)
	Non nota*	Cefalea, capogiri, encefalopatia (perdita di coscienza, movimenti anomali) (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie cardiache</b>	Non nota*	Aritmia conseguente ad una infusione rapida in bolo attraverso un catetere venoso centrale

<b>Patologie gastrointestinali</b>	Non comune	Diarrea
	Non nota*	Nausea, vomito, dolore addominale, colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie epatobiliari</b>	Non comune	Aumento dei livelli degli enzimi epatici (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT, fosfatasi alcalina) e/o bilirubina
	Non nota*	Epatiti* (talvolta con ittero)
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Non comune	Rash, prurito, orticaria
	Non nota*	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.4), pustolosi esantematica generalizzata (PEAG)
<b>Patologie renali e urinarie</b>	Non comune	Diminuzione della funzione renale/aumento della creatinina (specialmente quando prescritto con aminoglicosidi)
	Non nota*	Insufficienza renale acuta (vedere paragrafo 4.4), nefrite interstiziale
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Molto comune	Dolore nel sito di iniezione (somministrazione IM)
	Non comune	Febbre, reazioni infiammatorie nel sito di iniezione, incluse flebiti/tromboflebiti
	Non nota*	Reazioni sistemiche alla lidocaina (somministrazione IM, poiché il solvente contiene lidocaina)

\* esperienza post-marketing

#### 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 colonoscopica 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.

#### Reazione di Jarisch-Herxheimer

Durante i primi giorni di trattamento della borrelliosi 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 borrelliosi: rash cutaneo, prurito, febbre, leucopenia, aumento dei livelli degli enzimi epatici, difficoltà di respirazione, sensazione di disagio articolare.

#### Patologie epatobiliari

È stato osservato l'aumento dei livelli degli enzimi epatici (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT e/o fosfatasi alcalina) e/o della 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.

Altre reazioni segnalate sono state indurimento e fragilità nella sede d'iniezione, vaginite da Candida, agitazione, confusione, astenia, sudorazione notturna, senso di costrizione toracica, transitorio aumento dell'azoto ureico, artralgia e febbre da farmaci.

#### 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 <https://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 b-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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antinfettivi, cefalosporine, codice ATC: J01DD01.

#### Meccanismo d'azione

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

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

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

Dopo somministrazione i.m. i picchi ematici sono raggiunti in circa 30 minuti e corrispondono ai seguenti valori: 24 µg/ml dopo 1 g, 12 µg/ml dopo 500 mg, 5 µg/ml dopo 250 mg; l'emivita plasmatica media è di 70-80 minuti.

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

### Distribuzione

Dopo somministrazione i.m. e e.v. della dose abituale 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.

### Biotrasformazione

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

### Eliminazione

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 di cefotaxime somministrato per via e.v. è compresa, nel topo e nel ratto, fra 9000 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

#### **CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione**

### **iniettabile per uso intramuscolare**

1 fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 4 ml.

### **CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

1 fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili 4 ml.

## **6.2 Incompatibilità**

Si raccomanda di non miscelare Cefotaxime Ibi con soluzioni di sodio bicarbonato, con antibiotici ed altri farmaci.

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### Dopo ricostituzione

Le soluzioni allestite incluso quelle diluite con tecnica asettica con soluzioni perfusionali sono stabili dal punto di vista chimico-fisico per 24 ore a 2-8°C (in frigorifero) al riparo dalla luce.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato subito. Se non viene utilizzato subito, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'utilizzo sono responsabilità di chi usa il prodotto e normalmente non devono superare le 24 ore a 2-8° C (al riparo dalla luce), a meno che la ricostituzione/diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate. In ogni caso si raccomanda di utilizzare le soluzioni, laddove è possibile, entro 3 ore dalla loro costituzione.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C e al riparo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

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

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

**CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare:** 1 flacone di polvere e 1 fiala solvente da 4 ml.

**CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile:**

1 flacone di polvere e 1 fiala solvente da 4 ml.

**CEFOTAXIME IBI 1 g polvere per soluzione iniettabile:**

10 flaconi di polvere.

## **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.

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.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO GIOVANNI LORENZINI S.p.A.

Via Fossignano, 2 - 04011 Aprilia (LT)

e-mail: info@ibi-lorenzini.com

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione**

**iniettabile per uso intramuscolare** - A.I.C. n.: 035118013

**CEFOTAXIME IBI 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione**

**iniettabile** - A.I.C. n.: 035118025

**CEFOTAXIME IBI 1 g polvere per soluzione iniettabile** - A.I.C. n.: 035118052

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Marzo 2007

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**