

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Cefotaxima Teva 2 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso

Un flaconcino contiene:

principio attivo: cefotaxima sodico 1,048 g (pari a 1 g di cefotaxima).

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Un flaconcino contiene:

principio attivo: cefotaxima sodico 1,048 g (pari a 1 g di cefotaxima).

Cefotaxima Teva 2 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

Un flaconcino contiene:

principio attivo: cefotaxima sodico 2,096 g (pari a 2 g di cefotaxima).

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso.

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

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 di infezione, della sua gravità, del grado di sensibilità dell'agente patogeno, delle condizioni e del peso corporeo del paziente.

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

Adulti e adolescenti (di età > 12 anni)

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, la dose giornaliera può essere aumentata a 3 - 4 g e nei casi 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 un'infusione venosa si può pinzettare il tubo circa 10 cm al di sopra dell'ago ed iniettare il cefotaxima nel tubo al di sotto della pinzettatura). Alle dosi più elevate il cefotaxima 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, plasmaexpanders (Emagel o destrani).

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

Popolazioni speciali

Dosaggio in caso di danno renale

In pazienti con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min, dopo una dose iniziale normale, le dosi di mantenimento devono essere ridotte alla metà della dose normale, senza modificare l'intervallo tra una dose e l'altra (vedere anche paragrafo 4.4).

Dialisi

Nei pazienti sottoposti ad emodialisi, da 1 a 2 g al giorno a seconda della gravità dell'infezione; il giorno dell'emodialisi, cefotaxima deve essere somministrato dopo la seduta dialitica.

Nei pazienti sottoposti a dialisi peritoneale, da 1 a 2 g al giorno a seconda della gravità dell'infezione; cefotaxima non viene rimosso dalla dialisi peritoneale.

Pazienti anziani

Nei pazienti con funzionalità renale nella norma non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Popolazione pediatrica

Neonati, lattanti e bambini (1 mese - 12 anni di età)

Si possono somministrare 50 - 100 mg/kg, da suddividere in 2 - 4 somministrazioni giornaliere. In casi singoli, soprattutto in condizioni potenzialmente letali, può rendersi necessario l'aumento della dose giornaliera a 200 mg di cefotaxima per kg di peso corporeo.

Neonati prematuri e a termine (0 - 27 giorni)

Non si devono superare i 50 mg di cefotaxima per kg di peso corporeo al giorno (suddivisi in 2 - 4 dosi) in quanto la funzionalità renale non è ancora del tutto sviluppata. In condizioni potenzialmente letali può essere necessario aumentare la dose giornaliera. In presenza di infezioni gravi sono stati somministrati 150 - 200 mg/kg/die.

Il solvente contenente lidocaina cloridrato non va impiegato nei bambini al di sotto dei 30 mesi di età, nei quali la somministrazione intramuscolare va effettuata con la soluzione in sola acqua per preparazioni iniettabili. Pertanto il solvente presente in Cefotaxima Teva 1 g/4 ml

polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare non deve essere usato nei bambini al di sotto dei 30 mesi di età perché contiene lidocaina.

Modo di somministrazione

Apertura fiala solvente

tenere la fiala verticalmente, spingere all'indietro la parte superiore della fiala, 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.

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

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

Somministrazione endovenosa (iniezione o infusione)

Per iniezioni e.v. intermittenti, la soluzione deve essere iniettata in 3 - 5 minuti.

Durante la sorveglianza post-marketing sono stati riferiti casi di aritmia potenzialmente letale in un numero esiguo di pazienti dopo somministrazione endovenosa rapida di cefotaxima attraverso un catetere venoso centrale.

Cefotaxima non deve essere miscelato con soluzioni di sodio bicarbonato o con aminoglicosidi nella stessa siringa o nello stesso liquido di perfusione (vedere anche paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

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

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

Cefotaxima Teva 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 o ad altri anestetici locali di tipo amidico;
- nei pazienti con blocco cardiaco in assenza di stimolo;
- nei pazienti con insufficienza cardiaca grave.

Cefotaxima non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con altri antibiotici, l'uso di cefotaxima, specialmente se prolungato, può dare luogo ad una aumentata crescita di organismi 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

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

Qualora si verificano reazioni di ipersensibilità, il trattamento dovrà essere interrotto.

Dovrà inoltre essere istituito un trattamento idoneo (amine vasopressorie, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, un immediato trattamento con adrenalina o altre opportune misure di emergenza.

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

Prima di iniziare la terapia con cefotaxima è necessaria un'anamnesi accurata al fine di evidenziare precedenti reazioni di ipersensibilità a cefotaxima, cefalosporine, penicillina o altri medicinali. Poiché esiste una parziale allergenicità crociata tra penicilline e cefalosporine, cefotaxima deve essere utilizzata con estrema cautela nei pazienti che hanno presentato reazioni d'ipersensibilità di tipo I alla penicillina.

Eruzioni bollose gravi

Sono stati segnalati, con cefotaxima, 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* (ad es. la colite pseudomembranosa)

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.

La diagnosi di questa rara ma possibile condizione fatale può essere confermata con l'endoscopia e/o un esame istologico. È importante prendere in considerazione tale diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante o dopo la terapia con cefotaxima.

Se si sospetta una diagnosi di colite pseudomembranosa si deve interrompere immediatamente il trattamento con cefotaxima 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 medicinali 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 os, che rappresenta l'antibiotico di scelta in caso di colite pseudomembranosa causata dal *Clostridium difficile*.

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

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

Reazioni ematologiche

Durante il trattamento con cefotaxima, 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 deve essere monitorato ed in caso di neutropenia si deve 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).

Effetti sui test di laboratorio

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"), questo fenomeno non si verifica quando si utilizzano i metodi enzimatici (quale il metodo glucosio - ossidasi specifico).

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

Pazienti con insufficienza renale

Il dosaggio deve essere modificato sulla base della clearance della creatinina (vedere paragrafo 4.2). È necessaria cautela in caso di somministrazione concomitante di cefotaxima e aminoglicosidi; probenecid o altri farmaci nefrotossici (vedere paragrafo 4.5). In questi pazienti, negli anziani e nei soggetti con preesistente compromissione renale, è necessario controllare la funzionalità renale.

Encefalopatia

Gli antibiotici beta-lattamici, incluso cefotaxima, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale. 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 cefotaxima attraverso un catetere venoso centrale, aritmie che possono mettere il paziente in pericolo di vita. Il tempo raccomandato 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.

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso contiene sodio

Questo medicinale contiene 50,5 mg di sodio per flaconcino, equivalente circa al 2,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare contiene sodio

Questo medicinale contiene 50,5 mg di sodio per flaconcino, equivalente circa al 2,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Cefotaxima Teva 2 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso contiene sodio

Questo medicinale contiene 101 mg di sodio per flaconcino, equivalente circa 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 ed altre forme di interazione

Cefotaxima non deve essere miscelata con antibiotici ed altri medicinali.

Antibiotici aminoglicosidi e diuretici

L'impiego contemporaneo di aminoglicosidi, associazione che "in vitro" dà origine ad effetto sinergico o 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.

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

La somministrazione di alte dosi di cefotaxima, 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).

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

Uricosurici

Poiché probenecid interferisce con il passaggio tubulare renale di cefotaxima, a dosi terapeutiche, ne aumenta l'esposizione di circa 2 volte e ne riduce la clearance renale di circa la metà. A causa dell'elevato indice terapeutico di cefotaxima non sono necessari aggiustamenti dei dosaggi in pazienti con funzionalità renale nella norma. Tali aggiustamenti possono invece essere richiesti nei pazienti con danno 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.

4.6 Fertilità gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di cefotaxima non è stata determinata nella gravidanza umana.

Studi condotti in varie specie animali non hanno evidenziato effetti teratogeni o embriotossici diretti o indiretti.

Non sono disponibili studi adeguati e ben controllati su donne in gravidanza.

Cefotaxima attraversa la barriera placentare, pertanto cefotaxima non deve essere utilizzata durante la gravidanza a meno che il beneficio previsto non superi i potenziali rischi.

Allattamento

Il cefotaxima passa nel latte materno, pertanto è necessario 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

Cefotaxima Teva può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

In caso di reazioni avverse come capogiri o encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), i pazienti non devono usare macchinari o guidare veicoli.

4.8 Effetti indesiderati

Elenco delle reazioni avverse:

La frequenza degli eventi avversi è classificata utilizzando le seguenti convenzioni: 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).

Infezioni ed infestazioni

Non nota: superinfezione, colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.4.).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Non nota: insufficienza midollare, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosi (vedere paragrafo 4.4), anemia emolitica.

Altre patologie del sistema emolinfopoietico: granulocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazione di Jarisch- Herxheimer.

Non nota: reazioni anafilattiche, shock anafilattico.

Altri disturbi del sistema immunitario: artralgia e febbre da farmaci.

La possibilità di comparsa di fenomeni di ipersensibilità è maggiore in individui che in precedenza abbiano manifestato reazioni di ipersensibilità ed in quelli con precedenti anamnestici di allergia, asma, febbre da fieno, orticaria.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: appetito ridotto

Patologie del sistema nervoso

Non comune: crisi convulsiva (vedere paragrafo 4.4).

Non nota: cefalea, capogiro, encefalopatia (gli antibiotici beta-lattamici, incluso cefotaxime, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non nota: broncospasmo

Patologie cardiache

Non nota: aritmia conseguente ad una infusione rapida in bolo attraverso un catetere venoso centrale.

Patologie gastrointestinali

Non comune: diarrea.

Non nota: nausea, vomito, dolore addominale (vedere paragrafo 4.4).

Altre patologie gastrointestinali: glossite e dispepsia. 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.

Patologie epatobiliari

Non nota: epatite* (talvolta con itterizia).

Patologie della cute e del tessuto cutaneo

Non comune: eruzione cutanea, prurito, orticaria.

Non nota: eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.4), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), angioedema.

Patologie renali ed urinarie

Non comune: compromissione renale (specialmente quando prescritto con aminoglicosidi).

Non nota: nefrite tubulointerstiziale, lesione renale acuta (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: dolore in sede di iniezione (somministrazione i.m.).

Non comune: piressia, infiammazione in sede di iniezione, incluse flebite/tromboflebite.

Non nota: reazioni sistemiche alla lidocaina (somministrazione i.m., poiché il solvente contiene lidocaina).

Altre condizioni relative alla sede di somministrazione: indurimento e fragilità nella sede d'iniezione (somministrazione i.m.).

Esami diagnostici

Non comune: bilirubina ematica aumentata, enzima epatico aumentato (alanina aminotransferasi aumentata, aspartato aminotransferasi aumentata, gamma-glutamilttransferasi aumentata, fosfatasi alcalina ematica aumentata, latticodeidrogenasi ematica aumentata), creatinina ematica aumentata (specialmente quando prescritto con aminoglicosidi).

Non nota: urea ematica aumentata in modo transitorio

Altre reazioni: senso di costrizione toracica, vaginite da candida, agitazione, confusione, astenia, sudorazione notturna.

*esperienza post-marketing.

Descrizione di reazioni avverse specifiche

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: www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

I sintomi da sovradosaggio possono ampiamente corrispondere al profilo degli effetti indesiderati. Vi è il rischio di encefalopatia in caso di somministrazione di antibiotici β - lattamici, compreso cefotaxima, in caso di sovradosaggio o danno renale.

Gestione

In caso di sovradosaggio cefotaxima deve essere sospesa e devono essere iniziati un trattamento di supporto, che includa misure atte ad accelerare l'eliminazione, e un trattamento sintomatico degli effetti indesiderati (ad esempio convulsioni). Non esiste un antidoto specifico. I livelli sierici di cefotaxima possono essere ridotti con emodialisi. La dialisi peritoneale non è efficace nel rimuovere cefotaxima.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici beta lattamici, cefalosporine di terza generazione; codice ATC: J01DD01.

Efficacia e sicurezza clinica

Cefotaxima è un antibiotico ad ampio spettro, particolarmente attivo anche in presenza di β -lattamasi batteriche. Cefotaxima è attivo *in vitro* sia su batteri Gram-positivi che Gram-negativi, sia aerobi che anaerobi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Cefotaxima 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 $\mu\text{g/ml}$ 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 minuti 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 minuti.

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

Cefotaxima è parzialmente metabolizzato nel fegato a desacetilcefotaxima, che ha attività antibatterica.

Cefotaxima ed i suoi metaboliti sono escreti principalmente nelle urine. Negli adulti con normale funzionalità renale circa il 40 - 60% di una dose singola i.m. o e.v. è escreto nelle urine immutato e circa il 24% è escreto come desacetilcefotaxima nelle 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ del cefotaxima somministrato per via e.v., è compresa, nel topo e nel ratto, fra 9000 e 10000 mg/kg peso corporeo ed è, nel cane, superiore a 1500 mg/kg; per via i.p. e s.c. è, nel topo, rispettivamente di 12060 e 18700 mg/kg, mentre per via i.m. nel ratto è superiore a 7000 mg/kg. La somministrazione per sei mesi di dosi di cefotaxima 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 conigli hanno evidenziato che il cefotaxima 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:

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso

Acqua per preparazioni iniettabili.

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Acqua per preparazioni iniettabili, lidocaina cloridrato 1%.

Cefotaxima Teva 2 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Si raccomanda di non miscelare Cefotaxima Teva con soluzioni di sodio bicarbonato, con antibiotici e con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Il prodotto ricostituito (solubilizzazione del contenuto del flaconcino con il contenuto della corrispondente fiala solvente) deve essere utilizzato immediatamente. L'eventuale residuo deve essere gettato.

Le soluzioni allestite incluso quelle diluite con tecnica asettica con soluzioni perfusionali restano chimicamente stabili per 24 ore a 2 - 8°C e al riparo dalla luce, ma in ottemperanza alle norme di buona pratica farmaceutica si raccomanda di utilizzare le soluzioni, laddove è possibile, entro 3 ore dalla loro costituzione. Dopo l'uso va gettato anche se utilizzato solo parzialmente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C, nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini in vetro di tipo III incolore, tappo di chiusura in gomma clorobutilica; fiale di vetro tipo I incolore.

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso

1 flaconcino polvere da 1 g + 1 fiala solvente da 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

1 flaconcino polvere da 1 g + 1 fiala solvente con lidocaina cloridrato 1% da 4 ml.

Cefotaxima Teva 2 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

1 flaconcino polvere da 2 g + 1 fiala solvente da 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso, 1 flaconcino + 1 fiala solvente 4 ml: A.I.C. n. 035374038.

Cefotaxima Teva 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare, 1 flaconcino + 1 fiala solvente 4 ml: A.I.C. n. 035374040.

Cefotaxima Teva 2 g/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso, 1 flaconcino + 1 fiala solvente 10 ml: A.I.C. n. 035374014.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 dicembre 2003

Data del rinnovo più recente: 18 dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO