

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

TAXIME 500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

TAXIME 1 g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

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

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TAXIME 500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

Un flacone contiene:

Principio attivo: cefotaxime sodico 524 mg (pari a 500 mg di cefotaxime)

TAXIME 1 g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

Un flacone contiene:

Principio attivo: cefotaxime sodico 1.048 g (pari a 1 g di cefotaxime)

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

Un flacone contiene:

Principio attivo: cefotaxime sodico 1.048 g (pari a 1 g di cefotaxime)

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

Un flacone contiene:

principio attivo: cefotaxime sodico 2.096 g (pari a 2 g di cefotaxime)

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare o 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. E' indicato, inoltre, nella profilassi delle infezioni chirurgiche.

4.2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

La dose e la via di somministrazione vanno scelte secondo il 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 cefotaxime varia a seconda della risposta terapeutica; la terapia dovrebbe comunque essere continuata almeno fino a 3 giorni dopo lo sfebbramento.

Adulti

La posologia di base è di 2g. 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 2g. in 100 ml di solvente, plasmaexpanders (Emagel o destrani).

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

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

Nel prematuro la posologia non dovrebbe superare i 50mg/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.

4.3. CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità alle cefalosporine o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

TAXIME ricostituito con solvente contenente lidocaine 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

Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (v. par.4.6)

4.4 SPECIALI AVVERTENZE E PRECAUZIONI D'IMPIEGO

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.

Alcuni pazienti hanno presentato reazioni gravi (inclusa l'anafilassi) ad entrambi i farmaci. 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, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, un immediato trattamento con adrenalina od altre opportune misure di emergenza.

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

L'irritazione dei tessuti nel punto di iniezione intravenosa è rara essa può essere evitata iniettando il farmaco molto lentamente (3-5 minuti). La somministrazione delle cefalosporine può interferire con alcune prove di laboratorio, causando pseudopositività della glicosuria con i metodi Benedict, Fehling, "Clinitest", ma non con i metodi enzimatici.

Le cefalosporine di III generazione, come altre β -lattamine, possono indurre resistenza microbica e tal evenienza è maggiore verso organismi opportunisti, specialmente Enterobacteriacee e *Pseudomonas*, in soggetti immunodepressi e probabilmente associando tra loro più betalattamine.

Sono state segnalate, in corso di trattamento con cefalosporine, positività dei tests di Coombs (talvolta false).

Il cefotaxime deve essere prescritto con cautela in individui con anamnesi positiva per malattie gastrointestinali, particolarmente colite.

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 minore di 5ml/min la dose di mantenimento va dimezzata.

L'uso contemporaneo di farmaci nefrotossici richiede assiduo controllo della funzione del rene.

Nei pazienti sottoposti a dieta iposodica è opportuno precisare che il contenuto in sodio del farmaco è di 2.09 mmol/grammo.

Il medicinale non è controindicato per i soggetti affetti da malattia celiaca.

4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE

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

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.

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.

Il probenecid somministrato per via orale, per breve tempo, prima o contemporaneamente al cefotaxime usualmente rallenta il tasso di escrezione dell'antibiotico e dei suoi metaboliti e determina concentrazioni plasmatiche del farmaco e dei suoi metaboliti più alte e più prolungate. Il volume di distribuzione del farmaco non appare influenzato dalla somministrazione concomitante di probenecid per via orale.

4.6 GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Il cefotaxime passa nel latte materno, pertanto è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

4.7 EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE E DI USARE MACCHINARI

Il cefotaxime non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8 EFFETTI INDESIDERATI

Con le cefalosporine reazioni indesiderabili sono essenzialmente limitate 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, orticaria.

In corso di terapia con cefotaxime sono state segnalate le seguenti reazioni:

Gastrointestinali: anoressia, glossite, nausea, vomito, diarrea, pirosi gastrica, dolori addominali. Il manifestarsi di diarree gravi e prolungate è stato messo in relazione con l'impiego di diverse classi di antibiotici. In tal evenienza si deve considerare la possibilità di una colite pseudomembranosa. 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 via orale. I farmaci inibitori della peristalsi sono controindicati.

Allergiche: anafilassi, lieve orticaria o rash cutaneo, prurito, atralgia e febbre da farmaci.

Ematologiche: variazioni di alcuni parametri di laboratorio: transitoria neutropenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia e molto raramente agranulocitosi.

Epatiche: aumento transitorio delle transaminasi sieriche (SGOT, SGPT), della fosfatasi alcalina e della bilirubina totale.

Renali: transitorio aumento dell'azoto ureico e delle concentrazioni sieriche di creatinina.

Locali: la somministrazione e.v. ha causato flebite e tromboflebite e la somministrazione i.m. ha causato dolore, indurimento e fragilità nella sede d'iniezione.

Altre reazioni: cefalea, vertigini, senso di costrizione toracica, vaginite da *Candida*, agitazione, confusione, astenia, sudorazione notturna ed aumento dei livelli sierici di latticodeidrogenasi.

Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.

4.9 SOVRADOSAGGIO

Non sono note sindromi da sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE, TOSSICOLOGICHE ED ELEMENTI DI FARMACOCINETICA

5.1 PROPRIETA' FARMACODINAMICHE

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-positivi che Gram-negativi, sia aerobi che anaerobi.

5.2 PROPRIETA' FARMACOCINETICHE

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

Dopo somministrazione intramuscolare di cefotaxime i picchi ematici vengono raggiunti in circa 30' e corrispondono ai seguenti valori: 24 μ g/ml dopo 1g.; 12 μ g/ml dopo 500mg.; 5 μ g/ml dopo 250 mg. Con emivita plasmatica media di 70'-80'.

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

Dopo somministrazione i.m. e 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% di una 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 SULLA SICUREZZA

La LD_{50} del cefotaxime somministrato per via i.v., è compresa, nel topo e nel ratto, fra 9000 e 10000 mg/kg peso corporeo ed è, nel cane superiore a 1500mg/kg; per via i.p. e s.c. è, nel topo rispettivamente di 12060 e 18700mg/kg, mentre per via i.m. nel ratto è superiore a 7000 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 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

TAXIME 500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

Acqua per preparazioni iniettabili

TAXIME 1 g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

Acqua per preparazioni iniettabili

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

Acqua per preparazioni iniettabili, lidocaina cloridrato

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

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Si raccomanda di non miscelare il TAXIME con soluzioni di sodio bicarbonato, con antibiotici ed altri farmaci.

6.3 Validità

24 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

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

Il prodotto ricostituito (solubilizzazione del contenuto del flacone 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 buone norme di 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.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in vetro tipo III incolore ; fiale di vetro tipo I incolore

TAXIME 500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

1 flacone polvere da 500mg + 1 fiala solvente da 2 ml di acqua per preparazioni iniettabili

TAXIME 1 g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

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

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

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

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

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

6.6 Istruzioni per l'uso.

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.

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 mai essere impiegata per la somministrazione endovenosa.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PHARMATEX ITALIA SRL - VIA APPIANI,22 - 20121 MILANO

8. AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TAXIME 500 mg/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

1 flacone + 1 fiala solvente da 2 ml AIC 035068016

TAXIME 1 g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare e endovenoso

1 flacone + 1 fiala solvente da 4 ml AIC 035068028

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

1 flacone + 1 fiala solvente da 4 ml AIC 035068030

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

1 flacone + 1 fiala solvente da 10 ml AIC 035068042

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE 26.01.2004

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO: GENNAIO 2006

Agenzia Italiana del Farmaco